

TESE DE DOUTORAMENTO

**FACTORES TÉCNICOS QUE MODIFICAN EL
RESULTADO DEL BLANQUEAMIENTO VITAL
AMBULATORIO, CONDICIONANDO EL
GRADO DE ACLARAMIENTO Y LOS EFECTOS
SECUNDARIOS**

IRIA DARRIBA LÓPEZ

ESCOLA DE DOUTORAMENTO INTERNACIONAL

PROGRAMA DE DOUTORAMENTO EN CIENCIAS ODONTOLÓGICAS

SANTIAGO DE COMPOSTELA

2020



DECLARACIÓN DA AUTORA DA TESE

Factores técnicos que modifican el resultado del blanqueamiento vital ambulatorio, condicionando el grado de aclaramiento y los efectos secundarios

Dña. Iria Darriba López

Presento a miña tese, seguindo o procedemento axeitado ao Regulamento, e declaro que:

- 1) A tese abarca os resultados da elaboración do meu traballo.
- 2) De selo caso, na tese faise referencia ás colaboracións que tivo este traballo.
- 3) A tese é a versión definitiva presentada para a súa defensa e coincide coa versión enviada en formato electrónico.
- 4) Confirmo que a tese non incorre en ningún tipo de plaxio doutros autores nin de traballos presentados por min para a obtención doutros títulos.

En Santiago, 31 de xaneiro de 2020

Asdo. Iria Darriba López



AUTORIZACIÓN DO DIRECTOR / TITOR DA TESE

Factores técnicos que modifican el resultado del blanqueamiento vital
ambulatorio, condicionando el grado de aclaramiento y los efectos
secundarios

D. Urbano Santana Penín (titor)

D. Víctor Alonso de la Peña (director)

INFORMAN:

*Que a presente tese, correspóndese co traballo realizado por Dña. **Iria Darriba López**, baixo a miña dirección, e autorizo a súa presentación, considerando que reúne os requisitos esixidos no Regulamento de Estudos de Doutoramento da USC, e que como director desta non incorre nas causas de abstención establecidas na Lei 40/2015.*

En Santiago, ... de de 20..

Asdo. Urbano Santana Penín (titor)

Asdo. Víctor Alonso de la Peña (director)



DECLARACIONES DE LA AUTORA

Iria Darriba López, autora de la presente tesis, declara que no existe ningún conflicto de interés en relación con la misma.

Todas las imágenes presentes en esta tesis fueron realizadas por la autora de la misma. Para el empleo de las figuras de otras publicaciones se pidió permiso a los editores; el origen y el modo de uso legal se indica en el pie de cada figura.



AGRADECIMIENTOS

Quisiera expresar mi agradecimiento a todas las personas que se han involucrado conmigo en este proyecto, en especial:

Al Prof. Dr. D. Urbano Santana Penín y al Dr. D. Víctor Alonso de la Peña, tutor y director de esta tesis por toda su ayuda.

Al máster de periodoncia de la facultad de Odontología de la Universidad de Santiago de Compostela y a mis compañeros de trabajo por su ayuda desinteresada.

A mis amigos, por su apoyo, motivación y por los momentos de desconexión.

A mi familia, especialmente a mis padres, por su apoyo incondicional en todas las decisiones que he tomado a lo largo de mi vida.



ÍNDICE

ABREVIATURAS	1
INTRODUCCIÓN	5
<i>1.1 Naturaleza del color</i>	<i>8</i>
<i>1.2 Percepción del color</i>	<i>9</i>
1.2.1 Fuente de luz	10
1.2.2 Objeto	12
1.2.3 Observador	15
<i>1.3 Sistemas de color</i>	<i>19</i>
1.3.1 Sistema Munsell	19
1.3.2 Sistema de color CIELAB	23
1.3.3 Sistema de color CIELCH	24
<i>1.4 Espacio cromático dental</i>	<i>27</i>
<i>1.5 Diferencias de color</i>	<i>29</i>
<i>1.6 Color dental</i>	<i>32</i>
1.6.1 Propiedades ópticas de los dientes	35
1.6.2 Alteraciones del color de los dientes	38

<i>1.7 Medición del color en odontología</i>	41
1.7.1 Guías de color	41
1.7.2 Colorímetros y espectrofotómetros	46
1.7.3 Cámaras y técnicas de análisis de imagen	52
<i>1.8 Blanqueamiento dental</i>	54
1.8.1 Tipos de blanqueamiento en dientes vitales	55
1.8.2 Mecanismo de acción	61
1.8.3 Eficiencia y eficacia	65
1.8.4 Indicaciones y contraindicaciones	68
1.8.5 Seguridad	69
JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	83
MATERIAL Y MÉTODO	91
3.1 <i>Diseño de los estudios</i>	93
3.2 <i>Muestra</i>	93
3.2.1 Tamaño de la muestra	94
3.2.2 Tipo de muestreo	95
3.2.3 Criterios de selección	96
3.3 <i>Materiales empleados</i>	97
3.4 <i>Variables clínicas</i>	98
3.5 <i>Cronograma</i>	101
3.6 <i>Análisis estadístico</i>	105
3.7 <i>Estudio retrospectivo del cambio de color</i>	108

RESULTADOS.....	111
4.1 Eficacia blanqueadora	115
4.2 Influencia del tiempo de aplicación en la eficacia blanqueadora.....	121
4.3 Influencia del tipo de agente blanqueador y su concentración en la eficacia blanqueadora	123
4.4 Influencia de la duración del tratamiento en la eficacia blanqueadora.....	123
4.5 Eficacia blanqueadora a largo plazo o estabilidad del color.....	125
4.6 Efectos secundarios	127
4.7 Cambio de color tras el blanqueamiento	129
DISCUSIÓN	137
5.1 Productos blanqueadores	139
5.2 Eficacia blanqueadora	145
5.3 Efectos secundarios	161
5.4 Limitaciones de los estudios	164
5.6 Cambio de color tras el blanqueamiento	166
CONCLUSIONES	169
BIBLIOGRAFÍA	173

ANEXOS.....	213
--------------------	------------

PUBLICACIONES DERIVADAS DE ESTA TESIS	225
--	------------





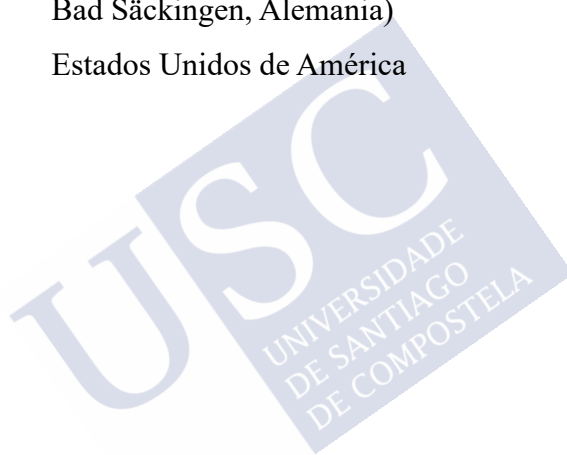
ABREVIATURAS



ABREVIATURAS

a*	Cantidad de tonos rojos y verdes
ADA	American Dental Association
ADN	Ácido desoxirribonucleico
AWB	Balance de blancos automático
b*	Cantidad de tonos azules y amarillos
C*	Croma o saturación
CIE	Commission Internationale de l'Eclairage
CWB	Balance de blancos personalizado
Δ (delta)	Diferencia
EudraCT	Base de Datos de Ensayos Clínicos Europeos
h*	Tono o matiz
IC	Intervalo de Confianza
ICC3D	Interactive Color Correction in 3 Dimensions
ISO	Organización Internacional de Normalización
L*	Luminosidad
LED	Diodo emisor de luz
K	Kelvin
μm	Micra

mm	Milímetros
nm	Nanómetros
PC	Peróxido de carbamida
PH	Peróxido de hidrógeno
SCCP	Comité Científico Europeo de Productos para el Consumidor
SGU	Unidades de la guía de color Vita (Vita Zahnfabrik, Bad Säckingen, Alemania)
USA	Estados Unidos de América





INTRODUCCIÓN



1 INTRODUCCIÓN

La odontología es la rama de las ciencias de la salud encargada del diagnóstico, tratamiento y prevención de las enfermedades del aparato estomatognático. Alcanzado el objetivo de mantener o restaurar la salud, muchos pacientes demandan mejorar la estética de su sonrisa.

Hoy en día, la apariencia de los dientes es un aspecto muy importante para la población (Sulieman, 2008). La sonrisa, en el marco de la cara, constituye un elemento muy significativo de la imagen de la persona.

Aunque la estética, es la ciencia que estudia la percepción de la belleza; y la propia belleza en sí, se refiere a algo agradable o bello; estas son nociones subjetivas, cuya percepción está influenciada por factores étnicos, culturales y las preferencias individuales. En nuestra sociedad los dientes blancos forman parte del patrón de una sonrisa estéticamente agradable.

El aumento del interés por tener una sonrisa más bonita ha motivado el desarrollo de técnicas para mejorar el aspecto de los dientes. Uno de los tratamientos más empleado con esta finalidad es el blanqueamiento dental. Se trata de un procedimiento conservador (Bruzell *et al.*, 2013), que causa escasos efectos secundarios, leves y transitorios (Hasson *et al.*, 2006).

Sin embargo, aunque el blanqueamiento dental es un tratamiento eficiente y seguro, algunos aspectos relativos a la técnica de aplicación presentan controversia.

Por este motivo, en el presente trabajo se plantea ahondar en los parámetros relacionados con el blanqueamiento vital ambulatorio, con la finalidad de esclarecer el tiempo de aplicación y la concentración del producto de blanqueamiento más eficaces.

1.1 NATURALEZA DEL COLOR

El fenómeno del color es una respuesta psicofísica de la interacción física de la energía de la luz con un objeto y la experiencia subjetiva de un observador individual (Bridgeman, 1987). Es decir, el color es la radiación que refleja un objeto cuando es iluminado por un haz de luz de una determinada longitud de onda, que a su vez es recibida de forma subjetiva por un observador (Amengual *et al.*, 2002).

La ciencia del color y los materiales coloreados involucra a la química, a la biología y a la física. Sin embargo, la ciencia del color difiere de otras áreas del conocimiento en que, mientras cualidades como la masa o el volumen son intrínsecas de un objeto e idénticas para todos los observadores, la descripción del color de un objeto se refiere a una sensación experimentada por un observador particular (Burkinshaw, 2004).

1.2 PERCEPCIÓN DEL COLOR

En la percepción del color intervienen directamente tres elementos: la fuente de luz, el objeto observado y el observador (Joiner, 2004). La fuente de luz ilumina el objeto; el objeto refleja, absorbe o transmite la luz incidente; y el observador percibe la luz reflejada (Burkinshaw, 2004). Por lo tanto, cuando vemos una superficie azul estamos viendo la superficie de un material que contiene un pigmento que absorbe todas las ondas electromagnéticas que contiene la luz blanca con excepción de la azul, que, al ser reflejada, es captada por el ojo humano y decodificada por el cerebro como el color denominado azul.

Además, la fatiga visual, la edad, el tipo de luz, el ambiente circundante, el ángulo de observación y otros factores, como el sexo, pueden influir en la percepción del color (Burkinshaw, 2004).

1.2.1 Fuente de luz

Los fundamentos de la ciencia moderna del color fueron establecidos por el matemático y filósofo inglés Isaac Newton (1642-1747). En 1665, Newton demostró que la luz visible (luz solar) al pasar por un prisma, se divide en los colores del arco iris (rojo, naranja, amarillo, verde, azul, añil y violeta) y que la luz acromática (luz incolora o blanca) es una combinación de todos los colores espectrales.

La luz visible al ojo humano es un tipo de radiación electromagnética que se extiende aproximadamente de los 380 nanómetros (nm) a los 780 nm de longitud de onda del espectro electromagnético. Las radiaciones electromagnéticas situadas por debajo (radiación ultravioleta, rayos X y rayos gamma) y por encima (infrarrojos y frecuencias de radio) de este rango no son visibles por el ojo humano (Burkinshaw, 2004) (Figura 1).

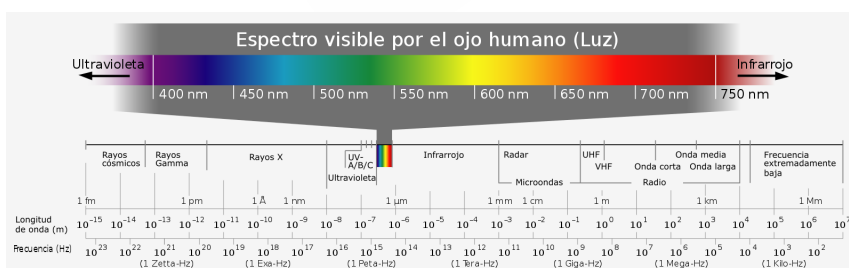


Figura 1. Representación del espectro visible

(https://es.wikipedia.org/wiki/Archivo:Electromagnetic_spectrum-es.svg. Licencia Creative Commons).

Dentro de las fuentes de luz se pueden diferenciar fuentes de luz naturales, como el sol o las llamas, y fuentes de luz artificiales, como las lámparas incandescentes o las luces fluorescentes. La clasificación de las diferentes fuentes de luz se realiza por medio de la temperatura de color (expresada en Kelvin, K), que cuantifica la distribución de energía de un iluminante o la calidad del color de la emisión de una fuente de luz (Burkinshaw, 2004).

La temperatura de color permite describir cuánto de cálida o fría resulta una fuente de luz para el ojo humano. Esta escala compara la fuente de luz artificial con la luz que emite un cuerpo negro radiante (similar a un trozo de metal) cuando se calienta. A medida que el metal adquiere temperatura, va cambiando el color de la luz que emite en la siguiente secuencia: rojo (correspondiente a 1000K), amarillo (entre 2000K y 3000K), blanco neutro (4000K) y blanco azulado o frío (entre 5000K y 7000K). Es decir, cuanto mayor sea la temperatura del color, la luz blanca será más fría o azulada.

La luz natural del día, procedente del sol, presenta una variabilidad inherente en función de la latitud de la observación, la estación del año, las condiciones climáticas y la hora del día. Por ello, en 1931, la Commission Internationale de l'Eclairage (CIE) propuso el uso de iluminantes estándar o luces artificiales para juzgar de forma precisa y reproducible el color (Burkinshaw, 2004).

La fuente de luz que ilumina un objeto afecta a la percepción del color, ya que cada fuente de luz contiene cantidades variables de las distintas longitudes de onda visibles (Joiner, 2004). Las fuentes de iluminación de baja temperatura de color (por debajo de 3300K), denominadas luces cálidas, emiten tonos levemente naranjas y/o rojizos que resaltan estos tonos de los objetos y por tanto dificultan la percepción del color real. Las lámparas que tienen una temperatura de color que ronda los 4000K (blanco neutro) tienden a hacer que los objetos vistos bajo esas luces parezcan amarillentos. Mientras que las lámparas de temperatura de color mayor de 5000K (luz fría o diurna) se aproximan a la luz solar del verano, lo que permite una mejor agudeza visual y brinda a los objetos vistos una reproducción del color más precisa. Del mismo modo, la luz excesiva causa fatiga de la retina, generando la percepción de que todos los colores tienden a ser blancos (Manauta *et al.*, 2013).

Las fuentes de iluminación para determinar el color en odontología deben tener una temperatura de color de aproximadamente 5500K (Preston y Bergen, 1980).

1.2.2 Objeto

El color de un objeto está determinado por la reflectancia espectral del mismo. Esta característica indica la fracción de luz de una

determinada longitud de onda que es reflejada por el objeto (Paravina y Powers, 2004).

La parte de la luz que no se refleja puede interactuar con los objetos afectando al color de los mismos. De modo que, la luz se puede reflejar desde la superficie, puede ser absorbida o puede transmitirse a través del objeto (Burkinshaw, 2004). Así mismo, la trayectoria de los rayos que interactúan con el objeto puede ser regular, difusa o una combinación de ambos (Villarroel *et al.*, 2011).

1.2.2.1 Reflexión

Cuando la luz incide sobre una superficie plana y el ángulo que forma el rayo reflejado con la superficie es igual pero opuesto al ángulo formado por la luz al incidir sobre la misma, se produce un reflejo especular (Villarroel *et al.*, 2011; McGowan, 2016). Los dientes naturales, especialmente cuando están húmedos, presentan reflexión especular, que se manifiesta como luz blanca reflejada o brillo (Burkinshaw, 2004). Una superficie rugosa se comporta como una infinidad de pequeñas superficies dispuestas de forma irregular, por lo que los rayos se reflejan en varias direcciones, lo que se denomina reflexión difusa (Halliday *et al.*, 2010). La superficie de los dientes es rugosa por lo que también se produce una reflexión difusa de la luz (McGowan, 2016).

1.2.2.2 Transmisión o refracción

La capacidad de un cuerpo para permitir el paso de la luz a través de su interior se denomina transmisión. El fenómeno de refracción se produce por el cambio de dirección de los rayos luminosos al pasar de un medio a otro a velocidades variables (Halliday *et al.*, 2010). Según esta propiedad los objetos se pueden clasificar en tres categorías: transparentes, translúcidos y opacos.

Un objeto es transparente cuando permite el paso de la luz sin dispersarse antes de salir del objeto; es translúcido si permite el paso de la luz, pero se produce un cambio de dirección; y es opaco cuando no tiene capacidad de transmitir la luz, solo absorbe o refleja toda la luz. Los objetos transparentes y translúcidos pueden ser acromáticos, cuando no influyen en la percepción del color al mirar a través de ellos, o cromáticos, cuando la visión a través de ellos está influenciada por su color (Villarroel *et al.*, 2011).

Al analizar los materiales translúcidos, existen cuatro factores importantes que determinan si el material es acromático o cromático, que son: la presencia o ausencia de color, el grosor del material, el grado de translucidez y la textura de la superficie (Villarroel *et al.*, 2011).

Los dientes naturales son translúcidos, lo que significa que la luz se transmite dentro del diente y se dispersa antes de salir del diente.

Esta luz contribuye a la luz reflejada y se denomina reflectancia corporal (Burkinshaw, 2004). La dispersión de la luz dentro del diente es muy irregular, debido a la composición del mismo (McGowan, 2016).

1.2.2.3 Absorción

La luz que no se refleja al incidir sobre una superficie ingresa en el objeto, y cuando no es transmitida a través del mismo es absorbida y convertida en calor (Burkinshaw, 2004).

1.2.3 Observador

La luz visible penetra en el ojo a través de la córnea. En función de la cantidad de luz disponible, los músculos del iris se contraen y se expanden para permitir que penetre mayor o menor cantidad de luz por la pupila. La luz admitida se concentra en la parte posterior del ojo, tras atravesar tres medios refractantes: el humor acuoso, la lente del cristalino y el humor vítreo. La parte posterior del ojo está cubierta por la retina, que está compuesta por múltiples capas de células especializadas. La capa más importante para la visión del color es la formada por las células fotosensibles denominadas conos y bastones (Zelanski y Fisher, 2001) (Figura 2).

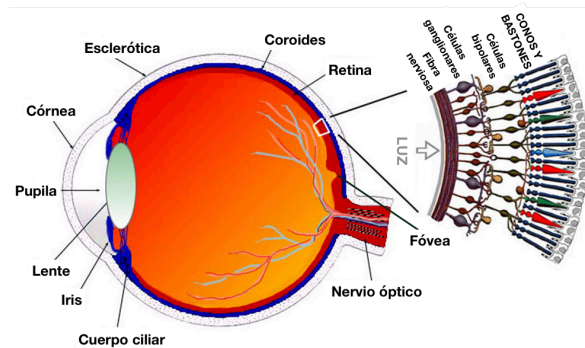


Figura 2. Esquema del ojo humano

(<https://webvision.med.utah.edu/book/part-i-foundations/simple-anatomy-of-the-retina/>. Licencia Creative Commons).

Los bastones son más efectivos con niveles bajos de luz, siendo responsables de la visión nocturna o escotópica y perciben la luminosidad (Paravina y Powers, 2004). En cambio, los conos son más efectivos con niveles moderados o altos de luz, siendo responsables de la visión diurna o fotópica y perciben los colores (Paravina y Powers, 2004). Hay tres tipos de conos, clasificados como sensibles a longitudes de onda largas, medias o cortas (L, M y S) o sensibles aproximadamente al rojo, al verde y al azul (R, G y B) (Gegenfurtner y Sharpe, 2001). Esta sensibilidad específica se debe a la presencia de tres proteínas, denominadas opsinas, que absorben la luz a una determinada longitud de onda:

- **Eritropsina (L):** sensible de 500 a 700 nm (luz roja).
- **Cloropsina (M):** sensible de 450 a 630 nm (luz verde).
- **Cianopsina (S):** sensible de 400 a 500 nm (luz azul).

La nomenclatura alternativa rojo, verde y azul está en desuso porque los conos en realidad son más sensibles a los colores amarillo-verde, verde y violeta del espectro, ya que los colores puros rojo, verde y azul son consecuencia de la estimulación de más de un tipo de cono (Gegenfurtner y Sharpe, 2001).

Los bastones están dispersos por toda la retina y superan en número a los conos, en aproximadamente 19 a 1 (Brewer *et al.*, 2004). Las tres clases de conos no se distribuyen uniformemente a lo largo de la retina. En la región central o fovea solo están presentes los conos L y M, aproximadamente hay el doble de conos L que de conos M, mientras que los conos S están más concentrados en un anillo alrededor de la fovea (Westland, 2003). La mayoría de las personas tiene de 6 a 7 millones de conos que se concentran en la fovea (McGowan, 2016).

Los bastones solo perciben distintas tonalidades de gris y para la visión del color se requiere de la señal de al menos dos clases de conos, que se combinan en la retina.

Los conos y los bastones al percibir determinadas longitudes de onda generan cambios químicos e inician impulsos eléctricos que activan a las células bipolares y ganglionares antes de abandonar el ojo a través del nervio óptico (Westland, 2003). Las señales que salen de la retina a través del nervio óptico se transmiten a través del núcleo

geniculado lateral hasta la corteza visual, que se encuentra en la parte posterior del cerebro (Westland, 2003). El procesamiento adicional de la información del color se lleva a cabo en la corteza cerebral (Westland, 2003), donde según unas leyes perceptivas que no se conocen por completo, se compara lo observado con lo conocido y se realiza un juicio de acuerdo con las características psicológicas y culturales de cada individuo (Paravina y Powers, 2004). Casi un tercio de la materia gris de la corteza cerebral se halla implicada en este complejo proceso (Zelanski y Fisher, 2001).

Por el hecho de que existen tres tipos de conos la visión humana del color se denomina tricromática, lo que implica que, según la teoría aditiva del color todos los colores se pueden obtener de la combinación de los colores primarios del espectro visible: rojo, verde y azul. Los colores secundarios son el amarillo, que se produce al mezclar rojo y verde; el cian, que se forma combinando verde y azul; y el magenta, que se produce mezclando rojo y azul (Gegenfurtner y Sharpe, 2001).

Otra teoría del color, denominada sustractiva, se basa en la mezcla de pigmentos. Los colores secundarios de la teoría de color aditiva son los colores primarios de la teoría sustractiva (Gegenfurtner y Sharpe, 2001).

La experiencia, la edad, la fatiga visual y las variables fisiológicas, como el daltonismo, pueden afectar a la percepción del color y a la determinación de diferencias o coincidencias de color entre dos objetos (Joiner, 2004).

1.3 SISTEMAS DE COLOR

Dado que la percepción del color es un fenómeno individual y que varía de unas personas a otras, a lo largo de la historia se han desarrollado una serie de escalas de color con la finalidad de permitir comunicar el color (Joiner, 2004).

1.3.1 Sistema Munsell

El primer sistema descriptivo del color exitoso y ampliamente aceptado fue desarrollado, en la primera década del siglo XX, por el pintor estadounidense Albert Henry Munsell (Munsell, 1907).

Munsell fue el primero en separar el color en tres dimensiones: tono, valor y croma (Kuehni, 2002) (Figura 3). De modo que cada color puede etiquetarse alfanuméricamente con una letra para el tono, un número para el valor y otro número para el croma (Cochrane, 2014).

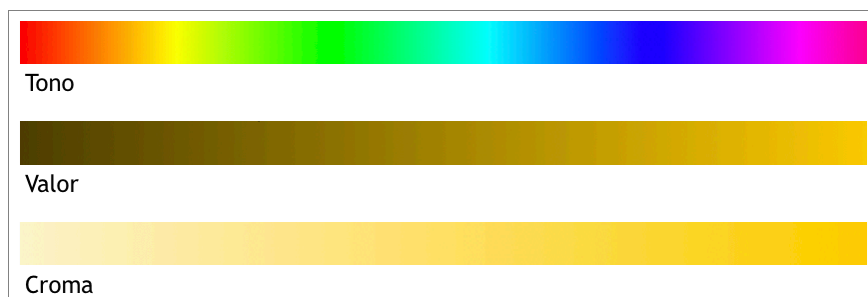


Figura 3. Dimensiones del color descritas por Munsell.

1.3.1.1 Tono o matiz (Hue)

Es la cualidad de un color que permite distinguir entre las diferentes familias de color: rojo, amarillo, verde, azul y púrpura (Munsell, 1907). Está directamente relacionado con la longitud de onda de la radiación lumínica (Joiner, 2004).

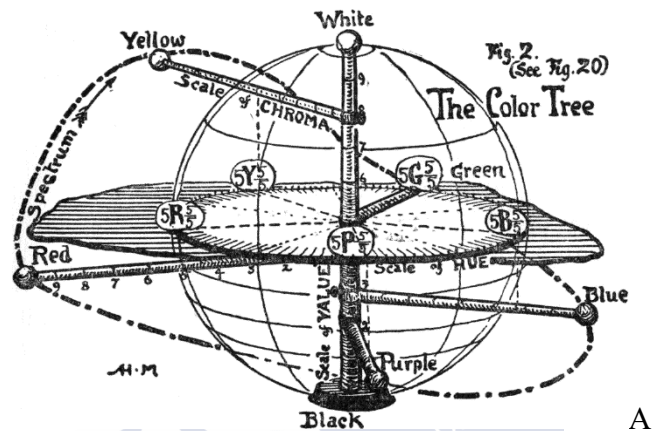
1.3.1.2 Valor (Value)

Indica la luminosidad de un color, es decir, es la cualidad que nos permite distinguir un color claro de uno oscuro (Munsell, 1907).

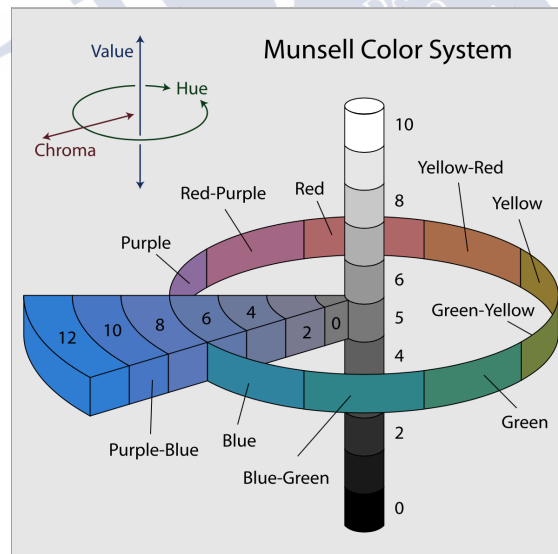
1.3.1.3 Croma o saturación (Chroma)

El croma es el grado de saturación y describe la intensidad de un color (Joiner, 2004). Es decir, nos permite diferenciar un color intenso de uno pálido (Munsell, 1907).

El espacio de color de Munsell se puede comparar con un árbol o una esfera, en el que se representan las cualidades del color (Figura 4) (Munsell, 1907).



A



B

Figura 4. A. Diseño realizado por Munsell del espacio de color (Munsell, 1907).
B. Ilustración a color del espacio de color de Munsell (Cochrane, 2014). Permitidas por Elsevier.

El tronco del árbol o el eje vertical de la esfera se corresponden con la escala del valor o la luminosidad, que representa las tonalidades de gris comprendidas entre el valor 0, negro, situado en el polo sur o parte inferior, y el 10, blanco, en el polo norte o en la parte superior (Munsell, 1907).

Las ramas, dispuestas en ángulo recto con el tronco, hacen referencia a los tonos. Cada rama está unida al tronco a un determinado nivel según su valor, el amarillo más próximo al blanco, seguido por las ramas verde, roja, azul y violeta, situadas en progresión hacia el negro (Munsell, 1907).

En el diagrama actual, la escala del tono se dispone en el ecuador de la esfera y puede dividirse en 10 partes, que se corresponden con los tonos principales (rojo, amarillo, verde, azul y violeta) y los 5 tonos intermedios a medio camino entre los tonos principales adyacentes. Dos colores de igual valor y croma, en lados opuestos del círculo de matiz, son colores complementarios (Munsell, 1907).

Los extremos de las ramas llevan bolas de colores, que representan los pigmentos rojos, amarillos, verdes, azules y violetas más saturados, es decir, incorporan la escala del croma, de menor a mayor intensidad desde el centro (Munsell, 1907). De igual modo, en el esquema a color

se representa el croma en sentido horizontal, desde el eje vertical, sobre la escala del tono.

1.3.2 Sistema de color CIELAB

En 1975, la Commission Internationale de l'Eclairage (CIE) recomendó un nuevo espacio cromático, CIE $L^*a^*b^*$ o CIELAB, que sostiene la teoría aceptada de la percepción del color basada en las tres células fotosensibles al rojo (R), al verde (G) y al azul (B) existentes en el ojo humano (McLaren, 1976). Hoy en día sigue siendo uno de los espacios de color más empleados (Joiner, 2004).

Este espacio de color tridimensional está organizado en forma de cubo, cuyos tres ejes, o coordenadas cartesianas, son L^* , a^* y b^* (Figura 5):

- **L^*** : representa la luminosidad. Aparece representado en vertical y su rango oscila entre 0 y 100, siendo el 0 el negro absoluto (parte más baja) y el 100 el blanco absoluto (parte más alta).
- **a^*** : representa la cantidad de tonos rojos y verdes. En un extremo está el verde ($-a$) y en el otro el rojo ($+a$).
- **b^*** : representa la cantidad de tonos azules y amarillos. En un extremo está el azul ($-b$) y en el otro el amarillo ($+b$).

Estas dos últimas coordenadas, a^* y b^* , se aproximan a un valor de 0 para los colores neutros, el blanco y los grises, y aumentan en magnitud para los colores más intensos o saturados (Joiner, 2004).

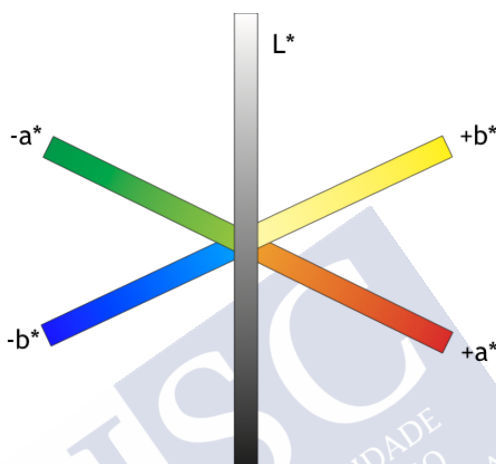


Figura 5. Sistema cromático CIE $L^*a^*b^*$.

En el espacio de color CIELAB la posición de un color se define con las distancias en las coordenadas L^* , a^* y b^* (Baltzer y Kaufmann-Jinoian, 2004). Además, es un espacio de color uniforme, de forma que las diferencias entre los puntos trazados en el espacio de color corresponden a las diferencias visuales entre los colores trazados (Joiner, 2004).

1.3.3 Sistema de color CIELCH

Con el fin de representar el color de forma más intuitiva, se desarrolló el sistema CIELCH o CIE $L^*C^*h^*$ (Commission

Internationale de l'Eclairage, 2004), a partir de una transformación del espacio cromático CIELAB en coordenadas cilíndricas. También consta de tres coordenadas que son la luminosidad, el croma o saturación y el tono (Figura 6):

- **L***: representa la luminosidad. Este eje es el mismo que el del sistema CIE $L^*a^*b^*$.
- **C***: representa el croma o saturación. Su rango oscila desde 0, en el centro del círculo, completamente insaturado; hasta 100, en el borde del círculo, color puro. El croma describe lo llamativo o lo apagado de un color.
- **h***: representa el tono o matiz, es decir, cómo se percibe el color de un objeto. Si hacemos un corte horizontal a través del centro vemos un círculo de color. Alrededor del borde del círculo aparecen todos los colores saturados. Los tonos se expresan en forma de grados: de 0° a 90° son colores rojos, naranjas y amarillos; de 90° a 180° son amarillos, amarillos verdosos y verdes; de 180° a 270° son verdes, cian y azules; y de 270° a 360° son azules, lilas y magentas, que pasan de nuevo a rojo al alcanzar los 360° .

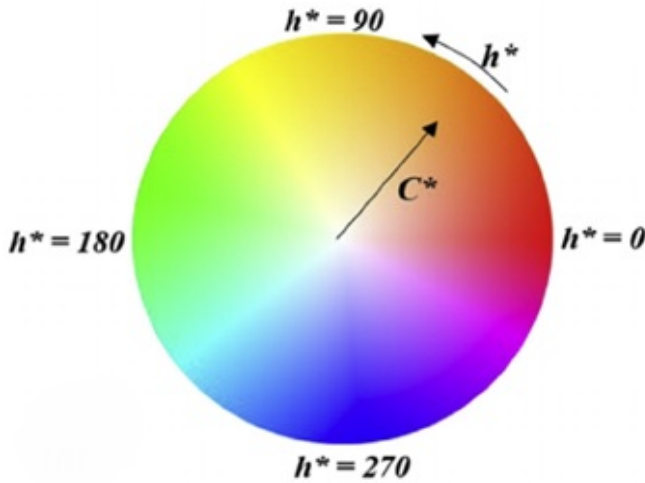


Figura 6. Representación del croma (C^*) y el ángulo del tono (h^*).

En el sistema CIE $L^*C^*h^*$ se define la posición de un color en base a su distancia en la coordenada L^* , la dimensión C^* y el ángulo h^* . De este modo se realiza la transformación matemática entre $L^*a^*b^*$ y $L^*C^*h^*$ según las siguientes formulas (Commission Internationale de l'Eclairage, 2004):

- L^* sigue como L^*
- $C^* = \sqrt{(a^2 + b^2)}$
- $h^* = \tan^{-1}(b/a)$

Con fines prácticos es más fácil manejar los valores CIE $L^*C^*h^*$, ya que hacen referencia directa a las características cromáticas de

interés del color, es decir, a la luminosidad, el croma y el tono (Baltzer y Kaufmann-Jinoian, 2004).

1.4 ESPACIO CROMÁTICO DENTAL

El espacio cromático correspondiente a los dientes naturales se ha definido, en los sistemas CIE $L^*a^*b^*$ y $L^*C^*h^*$, como un subespacio en forma de plátano (Figura 7).

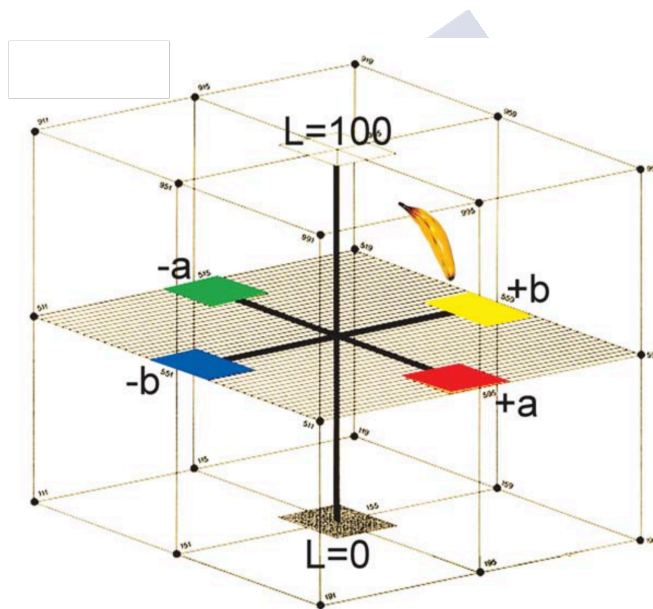


Figura 7. Representación tridimensional en forma de plátano del espacio cromático dental en el sistema CIE $L^*a^*b^*$ (Baltzer y Kaufmann-Jinoian, 2004). Permitida por VITA Zahnfabrik (Quintessenz Verlag, Zahntech 30, 7, 726-740, 2004).

Este espacio cromático está situado entre el rojo claro y el amarillo claro, extendiéndose de forma paralela al eje de luminosidad.

De acuerdo con el espacio cromático dental, el diente más claro existente en la naturaleza se localiza en un extremo del subespacio ($L^*a^*b^*$: 78/1/12; $L^*C^*h^*$: 78/12/86) y el diente más oscuro en el otro extremo ($L^*a^*b^*$: 62/6/31; $L^*C^*h^*$: 62/32/78) (Baltzer y Kaufmann-Jinoian, 2004).

Sin embargo, un estudio evaluó el color de 120 sujetos de distinta raza con edades comprendidas entre los 18 y los 85 años y observaron que los valores de L^* oscilaban entre 38.0 y 89.5, los de a^* entre 0.3 y 12.2 y los de b^* entre 5.7 y 35.7 (Gozalo-Díaz *et al.*, 2007). Analizaron 359 incisivos centrales, laterales y caninos, medidos con un espectrorradiómetro. Mientras que en otro estudio en el que analizaron 933 incisivos centrales de 501 individuos con el espectrofotómetro Vita Easyshade, el rango de los valores de L^* fue de 58.7 a 88.7, el de a^* de -3.6 a 7.0 y el de b^* de 3.7 a 37.3 (Yuan *et al.*, 2007). Por otra parte, en una muestra de población del sudeste de China, en la que se analizaron 1944 dientes anteriores de 162 personas, con edades entre los 20 y los 73 años, los valores de L^* variaron entre 42.38 y 67.43, los de a^* entre -4.75 y 1.37 y los de b^* entre 1.88 y 20.27, medidos con espectrofotómetro (Zhu *et al.*, 2001). Los resultados de estos estudios indican que el área del espacio cromático dental es más variable.

1.5 DIFERENCIAS DE COLOR

En el análisis del color, además de poder expresarlo numéricamente, es útil poder valorar la igualdad o diferencia de un color con una norma establecida o medir los cambios de color, incluidos los cambios en el color de los dientes por el uso de productos blanqueadores.

En el espacio de color CIE $L^*a^*b^*$ la diferencia (Δ) de color entre dos objetos se puede obtener a partir de la siguiente fórmula (Commission Internationale de l'Eclairage, 1978):

$$\Delta E^*_{ab} = [(\Delta L^*)^2 + (\Delta a^*)^2 + (\Delta b^*)^2]^{1/2}$$

donde ΔL^* , Δa^* y Δb^* representan las diferencias entre las coordenadas correspondientes de dos muestras. De modo que ΔL^* representa el cambio en la luminosidad y se calcula como $L^*2 - L^*1$, siendo L^*1 el valor inicial de L^* y L^*2 el valor final medido tras un cambio de color. Las diferencias en a^* y b^* , es decir, los cambios en los tonos rojo-verde y azul-amarillo, se calculan de la misma forma.

ΔE^*_{ab} representa el cambio de color general pero no proporciona información sobre la calidad o la dirección del mismo. Por ejemplo, un cambio negativo en L^* ($-\Delta L^*$) significa que una muestra se oscureció mientras que un cambio positivo en la misma unidad significa que una

muestra se hizo más clara, sin embargo, ambas situaciones producen el mismo valor de ΔE^*_{ab} .

De acuerdo con este sistema, una diferencia de color de aproximadamente 0.5 a 1.0 unidad de ΔE^*_{ab} es perceptible (Joiner *et al.*, 2008).

A partir de las diferencias de color obtenidas con mediciones instrumentales se han establecido los umbrales de perceptibilidad y aceptabilidad clínica en odontología, que oscilan entre ΔE^*_{ab} de 1.0 a 3.7 (Seghi *et al.*, 1989a; Johnston y Kao, 1989) y ΔE^*_{ab} de 2.7 a 6.8 (Johnston y Kao, 1989; Ruyter *et al.*, 1987; Ragain y Johnston, 2000) respectivamente.

Con la finalidad de obtener mayor uniformidad se han ido desarrollando nuevas fórmulas de diferencia de color, como la CIEDE94 (ΔE^*_{94}) (Commission Internationale de l'Eclairage, 1995) y la CIEDE2000 (ΔE^*_{00}) (Luo *et al.*, 2001).

La fórmula de diferencia de color CIEDE2000 viene dada por la expresión:

$$\Delta E^*_{00} = \sqrt{\left(\frac{\Delta L'}{k_L S_L}\right)^2 + \left(\frac{\Delta C'}{k_C S_C}\right)^2 + \left(\frac{\Delta H'}{k_H S_H}\right)^2 + R_T \frac{\Delta C'}{k_C S_C} \frac{\Delta H'}{k_H S_H}}$$

donde $\Delta L'$, $\Delta C'$ y $\Delta H'$ son las diferencias en luminosidad, croma y tono para un par de muestras en CIEDE2000, y RT es una función, llamada término de rotación, que da cuenta de la interacción entre las diferencias en croma y tono en la región de los azules (Pecho *et al.*, 2016). Las funciones de ponderación, S_L , S_C , S_H , ajustan la diferencia de color total para la variación en la ubicación del par de diferencias de color en las coordenadas L' , a' , b' ; y los factores paramétricos K_L , K_C , K_H son términos de corrección para condiciones experimentales (Pecho *et al.*, 2016).

Esta fórmula implica múltiples conversiones, promedios y términos adicionales, como lo muestran Luo *et al.* (2001). Además, el CIEDE2000 utiliza los conceptos de croma y matiz, lo que refuerza la importancia de las características del color expuestas por Munsell.

Aunque la mayoría de los artículos sobre el color en odontología usa la fórmula basada en el sistema CIE $L^*a^*b^*$, existen algunos que comparan estas dos ecuaciones de diferencias de color. Gómez-Polo *et al.* (2016) hallaron que las diferencias en el espacio cromático dental obtenidas con la fórmula ΔE^*_{ab} eran entre 1.15 y 2.09 veces mayores que las obtenidas con la fórmula ΔE^*_{00} . Por otra parte, se observó que la fórmula CIEDE2000 proporcionaba una mejor correlación en la evaluación de la diferencia de color entre discos de cerámica que la fórmula CIELAB (Ghinea *et al.*, 2010) y que las funciones de

ponderación permiten determinar las diferencias de color de los composites con mayor precisión (Pérez *et al.*, 2007).

1.6 COLOR DENTAL

El color de los dientes está determinado por la combinación de coloraciones intrínsecas y extrínsecas (Watts y Addy, 2001). El color intrínseco está asociado con las propiedades de dispersión y absorción de la luz por parte del esmalte y de la dentina (Ten Bosch y Coops, 1995). El color extrínseco está asociado a la presencia de sustancias, como el tabaco, el té, el vino tinto, la clorhexidina o las sales de hierro, en la superficie externa del esmalte, en particular en la película de revestimiento (Joiner *et al.*, 1995; Watts y Addy, 2001).

Cuando un haz de luz incide sobre un diente se producen cuatro fenómenos ópticos de interacción (Ten Bosch y Zijp, 1987):

- Transmisión especular de la luz a través del diente.
- Reflejo especular de la luz en la superficie del diente.
- Reflejo de luz difusa en la superficie del diente.
- Absorción y dispersión de la luz dentro de los tejidos dentales.

Además, la reflexión y la absorción de la luz en los dientes pueden verse influenciadas por el contenido mineral, el espesor del esmalte y

por el color de la dentina (Joiner *et al.*, 2008). Otros factores como el grado de hidratación superficial de los dientes, el estado de los tejidos blandos circundantes y las restauraciones dentales adyacentes, también pueden influir en el color de los dientes (Paravina y Powers, 2004).

Teniendo en cuenta la interacción de la luz con las estructuras dentales, se puede decir que la dentina es la responsable de la tonalidad del diente (Ten Bosch y Coops, 1995; Joiner, 2004) y que las características del esmalte la modifican (Joiner, 2004).

El color de los dientes también puede variar en función del tipo de diente dentro de una misma dentición, por ejemplo, se ha visto que los caninos son más oscuros que los incisivos (Goodkind y Schwabacher, 1987; O'Brien *et al.*, 1997; Zhao y Zhu, 1998; Hasegawa *et al.*, 2000). En general, los dientes anteriores maxilares son ligeramente más amarillos que los mandibulares (Goodkind y Schwabacher, 1987) y el incisivo central maxilar presenta mayor luminosidad que el lateral y que el canino (Goodkind y Schwabacher, 1987).

El tercio medio coronario se considera la zona que mejor representa el color del diente natural (Goodkind y Schwabacher, 1987), ya que el tercio incisal es muy translúcido, por lo que su percepción cromática está afectada por el fondo (Schwabacher *et al.*, 1994), y en el color del tercio cervical influye la cercanía del margen gingival (Yuan

et al., 2007). Por este motivo, en los trabajos de investigación sobre el color dental, las mediciones de color se suelen realizar en el tercio medio de la corona anatómica.

Por otro lado, se ha demostrado que las mujeres tienen los dientes más claros que los hombres (Odioso *et al.*, 2000; Xiao *et al.*, 2007; Gozalo-Diaz *et al.*, 2008; Gómez Polo *et al.*, 2015; Gómez-Polo *et al.*, 2017). En un estudio sobre la población española, las mujeres tenían de media los valores de L^* 2.53 unidades más altos y los valores de b^* 3.11 unidades más bajos en comparación con los hombres (Gómez Polo *et al.*, 2015).

Además, los dientes tienden a oscurecerse con el transcurso de los años (Odioso *et al.*, 2000; Gómez Polo *et al.*, 2015; Gómez-Polo *et al.*, 2017). Existe una correlación entre el valor de L^* y la edad (Gómez-Polo *et al.*, 2017), que desciende de media 0.6 unidades por año (Gómez Polo *et al.*, 2015).

Sin embargo, la etnia no predispone a un color de dientes predeterminado (Odioso *et al.*, 2000; Joiner, 2004; Joiner *et al.*, 2008).

1.6.1 Propiedades ópticas de los dientes

1.6.1.1 Translucidez

El esmalte es translúcido, pero puede ser cromático o acromático. Aunque a menudo no tiene color, el esmalte puede volverse gradualmente cromático, tendiendo a un aspecto blanco amarillento o blanco grisáceo (Villarroel *et al.*, 2011).

La translucidez puede variar según el grosor del esmalte, siendo menos translúcido cuanto mayor sea su grosor (Ahmad, 2000). En los dientes naturales, el espesor del esmalte es mayor en el tercio incisal, disminuyendo gradualmente hacia el tercio cervical (Dietschi, 2001). Por lo tanto, la translucidez en la región cervical es mayor que en la región incisal, permitiendo una percepción más clara de la dentina. Así mismo, en los dientes jóvenes el esmalte es de mayor grosor, por lo que presentan mayor valor o luminosidad, generalmente sin translucidez (Villarroel *et al.*, 2011). Con el tiempo el esmalte se vuelve más delgado y translúcido, de modo que los dientes más viejos presentan menor luminosidad (Villarroel *et al.*, 2011).

El grado de translucidez de un material es una propiedad inherente, directamente relacionada con la difusión de la luz. Ambos conceptos dependen del índice de refracción del material (Craig y Powers, 2002). Cuanto mayor sea este índice, mayor será el grado de dispersión de la luz y, por consiguiente, menor será el grado de translucidez (Halliday

et al., 2010). Los cristales de hidroxiapatita del esmalte contribuyen significativamente a la dispersión de la luz (Ten Bosch y Coops, 1995; Zijp *et al.*, 1995).

La textura de la superficie también puede cambiar significativamente la translucidez de un objeto. Cuanto más plana sea una superficie, más luz refleja, por lo que la transmisión de luz se reduce proporcionalmente. Mientras que una superficie rugosa es menos translúcida, debido a que aumenta la reflexión de la luz y a que el color del objeto tiende a ser de mayor valor (Villarroel *et al.*, 2011).

La dentina es una estructura de baja translucidez con diversas variaciones de croma y saturación. La disposición de los túbulos dentinarios determina que la dentina presente opacidad relativa, es decir, tiene la capacidad de reflejar ciertos rayos de luz mientras absorbe otros (Villarroel *et al.*, 2011).

A medida que aumenta la edad, la dentina primaria sufre modificaciones y se forman otros tipos de dentina, que presentan diferente estructura y propiedades ópticas, de modo que la saturación de la dentina aumenta con el tiempo (Villarroel *et al.*, 2011). Este hecho, junto con el descenso del grosor del esmalte, como resultado del desgaste normal, hacen que los dientes se vuelvan más oscuros con el paso del tiempo (Ten Bosch y Coops, 1995).

1.6.1.2. Fluorescencia

La fluorescencia es la absorción de luz por un material y la reflexión de ésta en una longitud de onda más larga. En un diente natural, se produce principalmente en la dentina debido a la mayor cantidad de material orgánico (Sikri, 2010). Cuanta mayor fluorescencia tiene la dentina, menor es el croma (Fondriest, 2003).

1.6.1.3 Opalescencia

Es el fenómeno por el cual un material parece ser de un color cuando se refleja la luz y de otro color cuando la luz se transmite a través de él. Los cristales de hidroxiapatita del esmalte actúan como prismas, al igual que los ópalos, refractando diferentes longitudes de onda en distintos grados (Sikri, 2010). La luz blanca, tiene una longitud de onda de aproximadamente 400 a 800 nm, con un tamaño de partícula de 0.4 μm a 0.8 μm , cuando incide sobre un objeto con un tamaño de partícula inferior, la luz se dispersa. En el esmalte los prismas tienen un tamaño inferior a 0.4 μm , de modo que reflejan la porción azul y transmiten la porción roja de la luz incidente, dando lugar al tono azulado del borde incisal en los dientes naturales iluminados (Burkinshaw, 2004), a pesar de que el esmalte es incoloro (Sikri, 2010). La opalescencia del esmalte ilumina al diente y le da profundidad óptica y vitalidad (Sikri, 2010).

1.6.1.4 Metamerismo

El fenómeno del metamerismo se produce cuando dos colores parecen coincidir bajo una misma iluminación, pero tienen una reflectancia espectral diferente (Sikri, 2010). El problema del metamerismo se puede evitar seleccionando un tono y confirmándolo bajo diferentes iluminantes, como la luz natural y la luz fluorescente (Baltzer y Kaufmann-Jinoian, 2004).

1.6.2 Alteraciones del color de los dientes

Los dientes pueden sufrir cambios de coloración por absorción de materiales en la superficie del esmalte, coloraciones extrínsecas o pigmentaciones, o debidos a la presencia de cromógenos en el interior de los tejidos dentarios, coloraciones intrínsecas o tinciones (Sulieman, 2008).

Cualquier cambio en las estructuras que componen el diente, que se produzca durante la formación, el desarrollo y una vez erupcionados los dientes, puede causar un cambio en las propiedades de transmisión de la luz y, por lo tanto, un cambio de color o oscurecimiento (Sulieman, 2008).

Las pigmentaciones se producen por el depósito de cromógenos de la dieta y de otros elementos externos, como el tabaco, sobre la superficie del esmalte o en la placa dental. Por su parte, las tinciones

pueden ser preeruptivas, cuando se producen durante la odontogénesis, inducidas por traumatismos, trastornos genéticos, administración de tetraciclinas o elevados niveles de flúor; o posteruptivas, que suelen deberse a traumatismos, a iatrogenia o al envejecimiento (Watts y Addy, 2001).

Los factores asociados con las pigmentaciones y las tinciones de los dientes han sido ampliamente revisados en la literatura (Watts y Addy, 2001).

En la siguiente tabla se muestran las diferentes causas que alteran el color de los dientes y los colores típicos que producen.

Tabla 1. Clasificación de las alteraciones del color de los dientes (Sulieman, 2008).

TIPO DE COLORACIÓN	COLOR PRODUCIDO
EXTRÍNSECA	
Pigmentación directa	
Té, café y otros alimentos	Marrón hacia negro
Tabaco	Amarillo o marrón hacia negro
Placa y mala higiene oral	Amarillo o marrón
Pigmentación indirecta	
Sales de metales polivalentes y antisépticos catiónicos: clorhexidina	Negro o marrón
INTRÍNSECA	
Causas metabólicas	
Porfiria eritropoyética congénita	Púrpura o marrón
Causas hereditarias	
Amelogénesis o dentinogénesis	Marrón, negro o apariencia de bandas
Causas iatrogénicas	
Tetraciclinas o fluorosis	Amarillo, marrón, azul, negro o gris
Causas traumáticas	
Hipoplasia del esmalte, hemorragia pulpar, reabsorción radicular	Blanco, amarillo, marrón, gris, negro o punto rosa
Causas de envejecimiento	Amarillo
INTERNALIZADA	
Caries	Naranja o marrón
Restauraciones	Marrón, gris o negro

El diagnóstico de las alteraciones del color dental es esencial para realizar un tratamiento adecuado, ya que éste depende de su etiología. Las manchas extrínsecas pueden ser eliminadas con la acción abrasiva de la profilaxis dental (Macpherson *et al.*, 2000) y controladas con el uso regular de una pasta de dientes efectiva (Joiner *et al.*, 2002). Mientras que el tratamiento de las tinciones intrínsecas incluye diferentes métodos, como el blanqueamiento dental, la microabrasión, las carillas o las coronas (Sarrett, 2002).

1.7 MEDICIÓN DEL COLOR EN ODONTOLOGÍA

La determinación del color de los dientes se puede realizar mediante múltiples métodos, que usualmente se clasifican en dos categorías: objetivos y subjetivos.

La medición subjetiva del color se basa en la comparación visual con muestras de color en papel, porcelana o resina. Mientras que la medición objetiva se realiza con instrumentos, como colorímetros, espectrofotómetros o mediante cámaras y técnicas de análisis de imagen (Joiner, 2004).

1.7.1 Guías de color

La comparación visual con una guía de color es el método más utilizado clínicamente (Brook *et al.*, 2007).

La determinación del color de un diente comparándolo visualmente con una guía de color es un proceso subjetivo mediante el cual el diente y la guía de color se observan simultáneamente bajo las mismas condiciones de iluminación (Joiner, 2004).

Las condiciones de luz externa, la experiencia profesional, la edad, la fatiga del ojo, la capacidad de percepción cromática del individuo, los colores del entorno, el ángulo de visión del diente, la ropa y el maquillaje del paciente influyen en la percepción del color del diente (Burkinshaw, 2004).

Además, en las guías de color tradicionales las diferentes muestras de color suelen distribuirse de forma irregular por el espacio cromático dental, resultando unas muestras con poca variación cromática y otras con distancias cromáticas muy acusadas. Incluso algunas guías ofrecen muestras que se sitúan fuera del espacio cromático dental (Baltzer y Kaufmann-Jinoian, 2004). También se estableció que el material de las guías de color debe ser el mismo que el de la restauración a realizar y que el grosor de las guías no debe ser mayor que el promedio de una carilla de porcelana (Miller, 1993). Así mismo, la comunicación de las características del color determinadas visualmente es compleja (Seghi *et al.*, 1989b).

A pesar de estas limitaciones, el ojo humano es muy eficiente para detectar pequeñas diferencias de color entre dos objetos (Paul *et al.*, 2002) y esta capacidad discriminadora puede mejorarse con entrenamiento (Ragain y Johnston, 2000).

Existen varios sistemas de guías de color para determinar visualmente el color de los dientes, siendo la más utilizada la guía Vita Classical (Vita Zahnfabrik, Bad Säckingen, Alemania) (Chu *et al.*, 2010).

La guía de color Vita Classical (Figura 8), introducida en 1956, divide el color en 4 tonalidades: A, marrón-rojizo; B, amarillo-rojizo; C, gris; y D, gris-rojizo; y en 4 niveles de cromatismo: de 1, menos saturado, a 4, más saturado. De forma que cada color aparece representado por una letra y un número. Para una correcta determinación del color, el fabricante recomienda ordenar las 16 tablillas en orden decreciente de luminosidad: B1, A1, B2, D2, A2, C1, C2, D4, D3, A3, B3, A3.5, B4, C3, A4 y C4.



Figura 8. Guía Vita Classical. Permitida por VITA Zahnfabrik, Bad Säckingen.

Uno de sus inconvenientes es que las muestras de color no están distribuidas uniformemente en el espacio cromático dental (King y deRijk, 2007) (Figura 9), además de que no están representados todos los posibles colores de los dientes naturales (Paravina *et al.*, 2002).

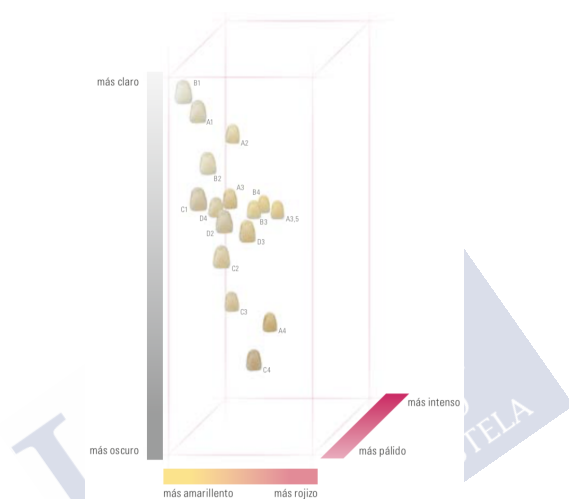


Figura 9. Distribución de la guía Vita Classical en el espacio cromático dental. (Vita Zahnfabrik, 2018). Permitida por VITA Zahnfabrik, Bad Säckingen.

Con el objetivo minimizar las limitaciones de la guía Vita Classical, Vita comercializó en 1998 la guía Vita 3D-Master (Vita Zahnfabrik, Bad Säckingen, Alemania) (Figura 10). Esta guía contiene 26 tablillas, divididas en 5 grupos de luminosidad, distribuidos uniformemente en el espacio cromático dental (a distancias de $\Delta L^* = 4$), siendo el 1 el más luminoso y el 5 el menos luminoso. Secundariamente, dentro de cada grupo, las tablillas se ordenan en sentido vertical según el croma creciente (1, 1.5, 2, 2.5 y 3) y en sentido

horizontal según el tono o matiz (L, amarillo; M, medio; y R, rojizo) (Baltzer y Kaufmann-Jinoian, 2004).

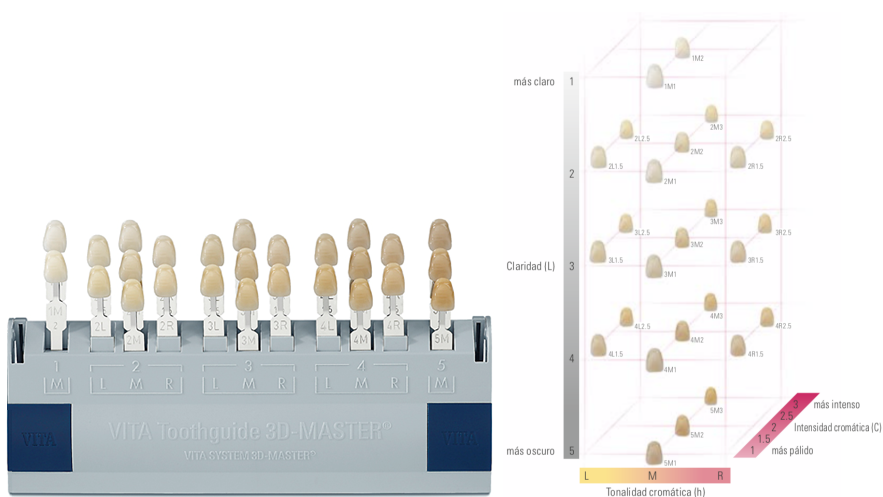


Figura 10. Guía Vita 3D-Master y distribución de los valores de la guía en el espacio cromático dental. (Vita Zahnfabrik, 2018). Permitida por VITA Zahnfabrik, Bad Säckingen.

Posteriormente a esta guía le añadieron un sexto grupo de luminosidad (denominado 0) para determinar el color de los dientes blanqueados (Figura 11) y desarrollaron una guía específica para la medición de los dientes sometidos a blanqueamiento dental, la guía Vita Bleachedguide 3D-Master (Vita Zahnfabrik, Bad Säckingen, Alemania) (Figura 12).



Figura 11. Grupo de luminosidad 0 de la guía Vita 3D-Master.

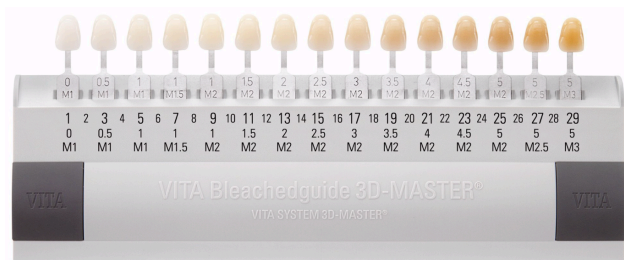


Figura 12. Guía Vita Bleachedguide 3D-Master. Permitida por VITA Zahnfabrik, Bad Säckingen.

Ninguna guía de color o combinación de guías incluye todas las combinaciones de colores que se pueden encontrar en la práctica clínica, de modo que las coincidencias exactas no son comunes. Si bien el uso de guías de colores es común para hacer coincidir restauraciones, tienen un valor limitado para medir los cambios de color que resultan de los procedimientos de blanqueamiento dental (Goodacre y Sagel, 2011).

1.7.2 Colorímetros y espectrofotómetros

Estos instrumentos objetivan y facilitan el proceso de la toma de color de manera más precisa, fiable y repetible.

Los colorímetros fueron los primeros instrumentos que se emplearon para la medición instrumental del color dental. Los colorímetros miden el color en función de valores triestímulo, filtrando la luz en las áreas rojo, verde y azul del espectro visible (Chu *et al.*, 2010). Se componen de una fuente de luz que, al reflejarse sobre la muestra, un diente, pasa a través de tres o cuatro filtros y es captada por un fotodetector (Burkinshaw, 2004).

El ShadeEye NCC Chroma Meter (Shofu Dental Corporation, Menlo Park, CA, USA) fue el colorímetro dental más empleado, pero hoy en día no se fabrica. Constaba de una sonda de contacto con ventana circular que usaba un flash de xenón pulsado para iluminar la superficie del diente. La luz se proyectaba sobre el diente en forma de anillo, de manera que el centro de la sonda, por donde no emitía luz, recibía la luz que reflejaba el diente. A través de una guía de luz este haz reflejado llegaba al detector, que llevaba a cabo la cuantificación. Era necesario seleccionar el material que se iba a medir, diente, cerámica o blanqueamiento, y realizar una calibración previa del instrumento. Se hacían de 3 a 5 mediciones y proporcionaba la media. Suministraba los siguientes datos: número de diente, valores de distintas guías de color, Vita 3D-Master, Chromascop, Vita Classical, NCC y Biodent, y las ratios opaquero/cuerpo/esmalte. Estaba diseñado para la guía de color Vintage Halo Porcelain System (Shofu Dental

Corporation, Menlo Park, CA, USA) aunque incluía referencias de otros sistemas cerámicos.

El colorímetro CR-321 (Konica Minolta Sensing Americas Inc., Ramsey, NJ, USA) no es específico para la cavidad oral, pero también se ha empleado para medir el cambio de color en estudios de blanqueamiento dental (Matis *et al.*, 2000; Mokhlis *et al.*, 2000; Zekonis *et al.*, 2003; Matis *et al.*, 2007), pero hoy en día está descatalogado. Estaba formado por un cabezal de medición de mano y un procesador de datos compacto que funcionaba con batería, por lo que era un equipo portátil. El extremo del cabezal de medición era de 8 mm de diámetro, emitía luz de arco de xenón pulsada y el fotodetector solo recogía la luz reflejada perpendicular a la superficie de la muestra para el análisis del color. Los datos se podían mostrar en múltiples sistemas de color en la pantalla del procesador o se podían imprimir.

Los espectrofotómetros intraorales miden la reflectancia espectral o transmisión de la luz de los objetos. Están compuestos por una fuente de luz, un filtro de interferencia (prisma o red de difracción) y un fotodetector (Burkinshaw, 2004).

Vita Easysshade (Vita Zahnfabrik, Bad Säckingen, Alemania) es el espectrofotómetro más empleado. Define el color mediante valores CIE $L^*a^*b^*$ y CIE $L^*C^*h^*$ y transforma estos valores en los colores de las

guías Vita Classical y Vita 3-D Master. El fabricante ha ido mejorando el modelo inicial y ha comercializado dos modelos más, de pequeño tamaño e inalámbricos: Vita Easyshade Advance y Vita Easyshade V (Figura 13). Permiten realizar las mediciones para verificar el color en distintos modos, como diente, restauración y entrenamiento.

Este espectrofotómetro mide la cantidad de energía luminosa reflejada desde un objeto a intervalos de 25 nm a través del espectro visible (Khurana *et al.*, 2007; Kielbassa *et al.*, 2009).

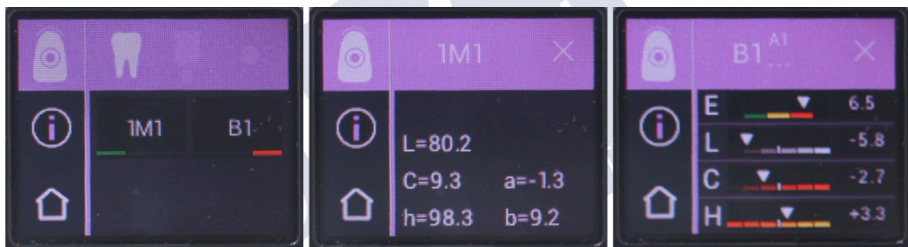


Figura 13. Valores que determina el Espectrofotómetro Vita Easyshade V tras la toma de color de un diente.

SpectroShade Micro II (MHT Optic Research, Niederhasli, Suiza) es un espectrofotómetro combinado con una cámara digital. Puede reflejar el color del diente en distintas guías de medición del color, realiza un mapa cromático de la superficie del diente e indica el grado de luminosidad del mismo (Figura 14). Además de que los valores del color se muestran en su pantalla, se pueden almacenar junto con

imágenes en la memoria interna del dispositivo y transferirse a un ordenador (Ristic y Paravina, 2009).

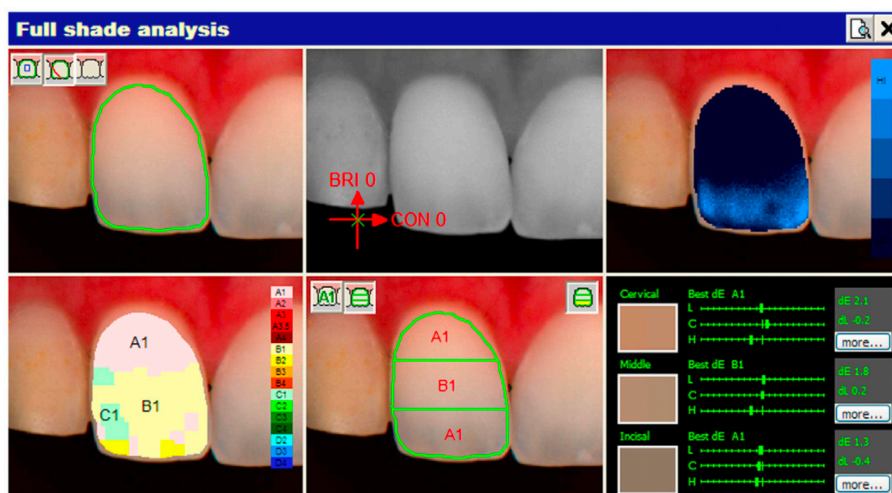


Figura 14. Información del color de un diente que muestra en la pantalla el Espectrofotómetro SpectroShade Micro (Chu *et al.*, 2010). Permitida por Elsevier.

Igual que con los colorímetros, el espectrofotómetro CM-2600d (Konica Minolta Sensing Americas Inc., Ramsey, NJ, USA) tampoco es específico para la cavidad oral, pero se emplea en los estudios de blanqueamiento dental (Grobler *et al.*, 2011). Es un dispositivo de mano, portátil, en el que se puede regular el diámetro de medición en 3 u 8 mm. Aporta información sobre los valores CIE $L^*a^*b^*$.

Las mediciones con espectrofotómetros y colorímetros se consideran exactas y reproducibles (Tung *et al.*, 2002; Lagouvardos *et al.*, 2009; Weyhrauch *et al.*, 2015; Igiel *et al.*, 2017), aunque los

colorímetros pueden ser menos precisos que los espectrofotómetros al no registrar la reflectancia espectral y su precisión puede verse afectada por el envejecimiento de los filtros (Kim-Pusateri *et al.*, 2009).

En una revisión sistemática sobre la determinación del color de forma visual e instrumental, los resultados más precisos se observaron con el uso de espectrofotómetros (Chen *et al.*, 2012). La mayoría de los estudios muestran mejores resultados para los espectrofotómetros que para los métodos visuales (Paul *et al.*, 2002; Fani *et al.*, 2007; Judeh y Al-Wahadni, 2009; Lehmann *et al.*, 2017). Sin embargo, un estudio mostró que los observadores determinaban mejor el color (Hugo *et al.*, 2005).

Basson *et al.* (2013) afirmaron que la diferencia de color que se determina con una guía de color, tras la clasificación lineal y numérica de los valores de la guía, no es comparable con el ΔE^*_{ab} , obtenido a partir de los valores CIE $L^*a^*b^*$ medidos objetivamente. Los valores de la guía de color son una combinación de los tres parámetros que determinan el color y las distancias de un valor a otro no son equidistantes, mientras que la medición objetiva aporta los valores numéricos de CIE $L^*a^*b^*$ individualmente (Basson *et al.*, 2013).

Una de las desventajas de usar colorímetros y espectrofotómetros es que están diseñados para medir superficies planas, pero la superficie

vestibular de los dientes es convexa y puede presentar irregularidades, por lo que las determinaciones de color estarán sujetas a errores. Este problema se puede minimizar empleando llaves de posicionamiento personalizadas para garantizar el asentamiento repetible del cabezal de medición del instrumento sobre la superficie del diente (Douglas, 1997; Chu *et al.*, 2010).

1.7.3 Cámaras y técnicas de análisis de imagen

Las imágenes digitales capturadas con una cámara digital y posteriormente analizadas mediante el software de edición de fotografías también se emplean para la evaluación del color (Wee *et al.*, 2006; Caglar *et al.*, 2010). Las cámaras digitales aportan información del color de las imágenes según el modelo RGB (rojo, verde y azul) (Chu *et al.*, 2010). Posteriormente se pueden obtener los valores CIE $L^*a^*b^*$ con un procesador de señal digital específico, como el Adobe Photoshop (Adobe System, San Jose, CA, USA).

Dentro de las ventajas de las cámaras digitales se incluyen la capacidad de evaluar toda la superficie del diente, lo que minimiza el error debido a la translucidez y a la curvatura de la superficie del diente (Guan *et al.*, 2005). Además, las fotografías se realizan de forma rápida y simple, no requieren de un dentista para su ejecución y proporcionan una base de datos que puede volver a analizarse *a posteriori* (Brook *et al.*, 2007).

La información del color de una cámara digital depende del dispositivo. Las imágenes producidas a través de una cámara digital generalmente se ven afectadas por la fuente de luz, la distancia entre el objeto y la cámara, el balance de blancos, el flash, el fotosensor y la forma en que la imagen es tratada por el procesador de señal digital de la cámara (Caglar *et al.*, 2010; Tung *et al.*, 2011). En general, el color de las imágenes capturadas depende de la iluminación bajo la que se realice la fotografía, porque las diferentes fuentes de luz tienen distintas características espectrales (Barnard *et al.*, 2002).

Para compensar las diferencias de color causadas por la temperatura de color de las posibles fuentes de luz, generalmente se emplea un mecanismo de balance de blancos automático (AWB). Sin embargo, el AWB puede fallar con determinadas fuentes de luz o si la imagen capturada contiene pocos colores (Kao *et al.*, 2006). Para lograr la configuración óptima del balance de blancos en diferentes situaciones se puede usar un balance de blancos personalizado (CWB), eligiendo un valor preestablecido instalado en la cámara digital o personalizándolo con tarjetas de color neutras, ajustando las ganancias RGB para que el blanco se acerque al verdadero blanco. Esto es especialmente importante en la determinación del color de los dientes. Sin embargo, el empleo de cámara digitales con flash anular y AWB o CWB mostraron una coincidencia de determinación del color de los dientes del 60% aproximadamente (Tung *et al.*, 2011).

Los filtros polarizadores también se utilizan para eliminar la reflexión especular de la superficie del diente y realizar una medición del color más precisa (Luo *et al.*, 2007).

Para el análisis posterior de la imagen, además de Adobe Photoshop (Adobe System, San Jose, CA, USA), empleado en algunos estudios (Lath *et al.*, 2007; Caglar *et al.*, 2010), se emplean otros modelos matemáticos más precisos (Guan *et al.*, 2005; Wee *et al.*, 2006; Luo *et al.*, 2007). Así mismo, se han desarrollado modelos de regresión que correlacionan de forma exacta la información del color del diente obtenido a partir de imágenes digitales con los valores de las guías de color Vita Linearguide 3D-Master y Vita Bleachedguide 3D-Master (Carney y Johnston, 2016).

1.8 BLANQUEAMIENTO DENTAL

La Organización Internacional de Normalización (ISO) define el blanqueamiento dental como: "la eliminación de las coloraciones intrínsecas o adquiridas de los dientes naturales mediante el uso de productos químicos, a veces en combinación con la aplicación de medios auxiliares" (International Organization for Standardization, 2011).

El blanqueamiento dental es un tratamiento muy conservador para mejorar la estética en comparación con otras opciones como la

microabrasión, las resinas compuestas, las carillas o las coronas (Bruzell *et al.*, 2013).

El aclaramiento intrínseco del color de los dientes es consecuencia de una reacción química (Carey, 2014), concretamente se trata de un proceso oxidativo que altera las propiedades de reflexión y absorción de la luz de la estructura dental, aumentando la percepción de blancura (Li y Greenwall, 2013).

Puede realizarse a través de la superficie externa de los dientes: blanqueamiento externo o de dientes vitales; o intracoronalmente en dientes endodonciados: blanqueamiento interno o de dientes no vitales (Haywood, 1992). El estudio motivo de esta tesis se realizó únicamente sobre dientes vitales, por lo que solo se profundizará en la técnica de blanqueamiento externo.

A pesar del elevado número de métodos de blanqueamiento externo que se han descrito en la literatura, prácticamente todos utilizan peróxido de hidrógeno (H_2O_2) o peróxido de carbamida ($CH_6N_2O_3$) como agente blanqueador (Joiner *et al.*, 2008; Minoux y Serfaty, 2008).

1.8.1 Tipos de blanqueamiento en dientes vitales

Existen tres enfoques fundamentales de blanqueamiento externo: blanqueamiento en clínica, blanqueamiento ambulatorio o domiciliario

bajo la supervisión de un dentista y el uso de productos de blanqueamiento de libre dispensación (Heymann, 2005; Bizhang *et al.*, 2009), así como la combinación del blanqueamiento en clínica con el domiciliario.

Teniendo en cuenta las preferencias de los pacientes, el blanqueamiento ambulatorio con férulas tiene mayor aceptación que los productos de libre dispensación (Auschill *et al.*, 2012; Aka y Celik, 2017) y que el blanqueamiento en clínica (da Costa *et al.*, 2010).

1.8.1.1 Blanqueamiento en clínica

El blanqueamiento en clínica generalmente utiliza niveles relativamente altos de agentes blanqueadores (peróxido de hidrógeno del 25% al 38%), durante períodos de aplicación cortos, de 10 a 15 minutos, que se repiten dentro de una misma sesión. El gel blanqueador se aplica sobre la superficie vestibular de los dientes después de la protección de los tejidos blandos (Greenwall, 2001).

El tratamiento en clínica puede dar lugar a un blanqueamiento significativo después de una sola visita (Greenwall, 2001), pero suelen ser necesarias múltiples citas de tratamiento para un blanqueamiento óptimo (Sulieman, 2005b).

El peróxido de hidrógeno de alta concentración puede ser activado en clínica por diversas fuentes de luz, como la luz halógena fuerte, las lámparas de arco de plasma, el diodo emisor de luz (LED), la luz ultravioleta, el láser (argón, diodo, neodimio-YAG o CO₂) y la luz híbrida (LED/láser).

La ventaja teórica de la activación con fuentes de luz es el aumento de la temperatura del peróxido de hidrógeno, de manera que se acelera la reacción de disociación y se forman más rápido el radical hidroxilo y otros radicales libres de oxígeno, por lo que el tratamiento es más eficaz (Ontiveros y Paravina, 2009). Sin embargo, los estudios muestran resultados contradictorios, unos promocionando los beneficios (Tavares *et al.*, 2003; Ontiveros y Paravina, 2009) y otros concluyendo que no hay beneficios frente al uso de blanqueamiento en clínica sin activación (Marson *et al.*, 2008; Bernardon *et al.*, 2010; Mondelli *et al.*, 2012).

1.8.1.2 Blanqueamiento ambulatorio

La primera técnica de blanqueamiento domiciliaria satisfactoria fue descrita por el ortodoncista Klusmier a finales de la década de los 60 en un congreso internacional. Observó que se había aclarado el tono de los dientes después de prescribir el uso de una solución de peróxido de hidrógeno al 10% en una férula para tratar la gingivitis (Haywood, 1991). Más de 20 años después, se publicó el método que describe el

uso de peróxido de carbamida al 10% en férulas individuales durante la noche para blanquear los dientes (Haywood y Heymann, 1989), conocido como blanqueamiento vital nocturno.

Desde entonces, se han desarrollado numerosos métodos, con tiempos de aplicación, formatos del producto y modos de aplicación distintos; y nuevos productos, con diferentes agentes blanqueadores, concentraciones y sustancias para minimizar los efectos secundarios (Sulieman, 2004).

El blanqueamiento domiciliario bajo la supervisión de un dentista es la técnica más investigada y la que presenta mayor evidencia científica que respalda su eficiencia. Tiene un menor coste para el paciente que el blanqueamiento en clínica y un menor tiempo de uso del sillón dental. La principal desventaja es la necesidad de cumplimiento del plan de tratamiento por el paciente para obtener resultados óptimos (Kihn, 2007). Así mismo, es la técnica más recomendada por los dentistas para mejorar el color de los dientes (Hasson *et al.*, 2006).

En el blanqueamiento ambulatorio, el gel, con una concentración de peróxido de hidrógeno entre el 3% y el 5%, que se corresponde con una concentración de peróxido de carbamida entre el 10% y el 15% (Haywood, 1997; Sulieman, 2005a), se aplica sobre los dientes

mediante una férula confeccionada a medida. El tiempo de aplicación varía desde 30 minutos hasta toda la noche (Kihn 2007; Matis *et al.*, 2009) y la duración del tratamiento abarca de 2 a 6 semanas (Haywood, 2000b).

1.8.1.3 Uso de productos de blanqueamiento de libre dispensación

Los productos blanqueadores de libre dispensación contienen niveles más bajos de agente blanqueador, del 3% al 6% de peróxido de hidrógeno) y el consumidor lo aplica sobre los dientes a través de férulas preformadas, tiras o barnices (Gerlach, 2002; Slezak *et al.*, 2002).

Las tiras blanqueadoras parecen producir un efecto similar al blanqueamiento ambulatorio con peróxido de carbamida al 10%, pero los estudios clínicos revisados generalmente se basaron en evaluaciones a corto plazo y se realizaron bajo la financiación de los fabricantes (Demarco *et al.*, 2009). Una revisión sistemática concluyó que son necesarios estudios clínicos independientes a largo plazo para obtener evidencia sobre la efectividad y seguridad de los productos de blanqueamiento de libre dispensación (Hasson *et al.*, 2006).

Por otra parte, las pastas dentales blanqueadoras se basan en formulaciones con una capacidad mejorada de limpieza física y

química para eliminar y prevenir eficazmente las manchas extrínsecas (Joiner *et al.*, 2002; Joiner, 2006b) y no son agentes blanqueadores por si mismos (Demarco *et al.*, 2009).

1.8.1.4 Tratamiento combinado

El tratamiento combinado implica una primera sesión en clínica con peróxido de hidrógeno al 35%, para proporcionar un efecto blanqueador inicial rápido, seguida de un tratamiento domiciliario con férulas individualizadas y generalmente con peróxido de carbamida, hasta alcanzar el tono deseado (Deliperi *et al.*, 2004).

De acuerdo con la literatura, el tratamiento combinado puede potenciar el efecto blanqueador y mejorar la estabilidad del color (Mokhlis *et al.*, 2000; Deliperi *et al.*, 2004; Joiner, 2006a). Sin embargo, en otros estudios que compararon el blanqueamiento combinado con el blanqueamiento ambulatorio, no encontraron diferencias estadísticamente significativas en el cambio de color (Bernardon *et al.*, 2010; Dawson *et al.*, 2011; Machado *et al.*, 2016). Además, los pacientes sometidos al tratamiento combinado reportaron mayor sensibilidad que los pacientes que realizaron solo el tratamiento ambulatorio (Bernardon *et al.*, 2010; Machado *et al.*, 2016).

1.8.2 Mecanismo de acción

El mecanismo por el cual los dientes blanquean mediante productos oxidantes, como el peróxido de hidrógeno y el peróxido de carbamida, no se comprende claramente todavía (Sulieman, 2004; Kihn, 2007).

El ingrediente activo en la mayoría de los productos de blanqueamiento es el peróxido de hidrógeno, que se libera como peróxido de hidrógeno o a partir de precursores, como el perborato sódico o el peróxido de carbamida (Carey, 2014). El peróxido de carbamida al contactar con agua se disocia en peróxido de hidrógeno y urea (Joiner, 2006a). La urea además se descompone en amoníaco y dióxido de carbono (Sulieman, 2008). Se ha determinado que una solución de peróxido de carbamida al 10% puede producir aproximadamente a peróxido de hidrógeno al 3.5% (American Dental Association, 2009).

Las soluciones de peróxido de hidrógeno o de peróxido de carbamida difunden en y a través del esmalte hasta la dentina (Fuss *et al.*, 1989; Gökay *et al.*, 2005), donde el peróxido de hidrógeno actúa como un fuerte agente oxidante a través de la formación de radicales libres y aniones de peróxido de hidrógeno (Kihn, 2007). Por ello, el blanqueamiento está relacionado con la estructura dental y la permeabilidad de los dientes (Sulieman *et al.*, 2004).

La mayoría de los productos de blanqueamiento de blanqueamiento ambulatorio tienen un pH ligeramente ácido (Price *et al.*, 2000). Bajo estas condiciones el peróxido de hidrógeno se disocia en agua y oxígeno, que a su vez puede disociarse en moléculas reactivas de oxígeno (Figura 15, ecuación 1).

Sin embargo, los agentes blanqueadores con base de peróxido de carbamida se disocian en peróxido de hidrógeno y urea, que a su vez se descompone en amoníaco y dióxido de carbono (Figura 15, ecuación 2). La liberación de amonio aumenta el pH, creando un entorno más básico en 15 minutos (Leonard *et al.*, 1994) que facilita el proceso de blanqueamiento (Sun, 2000). Por lo que, en condiciones alcalinas el peróxido de hidrógeno sufre una disociación que da lugar a la formación del anión hidroperóxido (HO_2^-) (Sun, 2000) (Figura 15, ecuación 3). El anión hidroperóxido por sí mismo puede ser un elemento activo en el proceso de blanqueamiento (Korytowski y Sarna, 1990), pero también puede convertirse en un donante de electrones iniciando la formación de radicales libres (Minoux y Serfaty, 2008).

Además, bajo la activación por temperaturas elevadas o por la luz ultravioleta el peróxido de hidrógeno puede sufrir un fenómeno conocido como fragmentación hemolítica, que da lugar a la aparición de un potente agente oxidante denominado radical hidroxilo (HO^\bullet) (Kashima-Tanaka *et al.*, 2003). Tras su aparición se produce una

reacción que da lugar al radical perhidroxilo (HO_2^\bullet) y al anión superóxido ($\text{O}_2^{\bullet-}$) (Valko *et al.*, 2004) (Figura 15, ecuación 4).

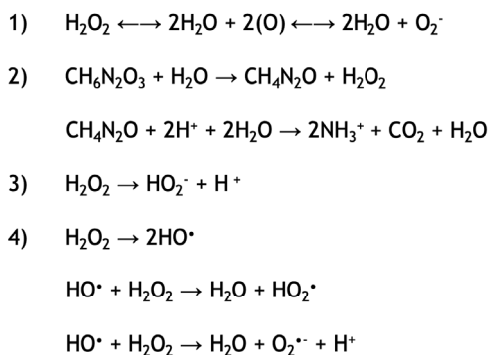


Figura 15. Mecanismos de acción del peróxido de hidrógeno (H_2O_2). H_2O : agua, O : molécula reactiva de oxígeno; O_2 : oxígeno; $\text{CH}_6\text{N}_2\text{O}_3$: peróxido de carbamida; $\text{CH}_4\text{N}_2\text{O}$: urea; HO_2^\bullet : anión hidroperóxido; H^+ : hidrógeno; HO^\bullet : radical hidroxilo; HO_2^\bullet : radical perhidroxilo; $\text{O}_2^{\bullet-}$: anión superóxido.

Estos radicales libres inestables reaccionan con los cromógenos que se encuentran dentro de las estructuras dentales (Sulieman, 2008). La mayoría de los cromógenos son compuestos orgánicos grandes que tienen dobles enlaces conjugados con átomos de carbono, nitrógeno y oxígeno. Los dobles enlaces conjugados son poderosos donantes de electrones y representan el principal objetivo de acción del peróxido (Minoux y Serfaty, 2008).

Hasta hace unos años se pensaba que los radicales libres cortaban los dobles enlaces dando como resultado moléculas más pequeñas y

menos pigmentadas, que reflejaban menos luz, creando el efecto blanqueador (Sulieman, 2008). Sin embargo, recientemente un estudio determinó que tras la aplicación de una solución de peróxido de hidrógeno al 30% no se produjo ningún cambio en el contenido orgánico e inorgánico del esmalte, ni en su cristalinidad. El único cambio químico observado fue el aumento en el contenido de oxígeno relativo en la estructura del esmalte, que refleja un proceso oxidante. Además, este proceso fue más intenso en los dientes con alto contenido orgánico (Eimar *et al.*, 2012b).

Según los resultados del mismo estudio el peróxido de hidrógeno blanquea los dientes oxidando las proteínas del esmalte (Eimar *et al.*, 2012b), lo que conlleva un aclaramiento y un aumento de la opacidad del mismo (Vieira *et al.*, 2008; Eimar *et al.*, 2012a).

Cuando se emplean peróxido de carbamida y peróxido de hidrógeno para blanquear los dientes, éstos deberían estar idealmente secos y libres de desechos, porque las enzimas y las proteínas que se encuentran en la saliva son capaces de catalizar la reacción de los peróxidos con el agua, inhibiendo la producción de oxígeno (Sulieman, 2008).

El color de los dientes teñidos con tetraciclinas deriva de la fotooxidación de las moléculas metálicas de tetraciclina que se

encuentran en las estructuras dentales (Mello, 1967). Aunque es posible blanquear estos dientes, es necesario mucho más tiempo de aplicación (Leonard *et al.*, 2003; Botelho *et al.*, 2017). En estos casos, se cree que el peróxido de hidrógeno provoca la degradación química de las estructuras de tipo quinona insaturadas que se encuentran en la tetraciclina, dando lugar a moléculas menos coloreadas (Feinman, 1991).

1.8.3 Eficiencia y eficacia

La eficiencia del blanqueamiento dental ha sido extensamente descrita en la literatura durante los últimos años (Zekonis *et al.*, 2003; Auschill *et al.*, 2005; Meireles *et al.*, 2008b; Ziebolz *et al.*, 2007; Türkün *et al.*, 2010). El blanqueamiento vital nocturno con peróxido de carbamida al 10% es el método de blanqueamiento dental más ampliamente investigado (Kihn, 2007).

La eficacia del blanqueamiento está influenciada por la concentración del agente blanqueador, la capacidad de éste para alcanzar las moléculas de los cromóforos y la duración y la cantidad de veces que el agente está en contacto con los cromóforos (Dahl y Pallesen, 2003), así como, por el tipo de coloración, la edad del paciente y el color inicial de los dientes (Joiner, 2006a).

De forma global se ha descrito que el blanqueamiento ambulatorio es tiempo y concentración dependiente (Matis, 2003; Joiner, 2006a; Kihn, 2007; Matis *et al.*, 2009; Carey, 2014). Sin embargo, existe una gran variabilidad de concentraciones y tiempos de aplicación descritos en la literatura, que han resultado ser efectivos. Algunos autores han publicado que concentraciones diferentes parecen ser igual de efectivas (Braun *et al.*, 2007; Meireles *et al.*, 2008b; Alonso de la Peña y López Ratón, 2014; Bernardon *et al.*, 2015; Bernardon *et al.*, 2016; Chemin *et al.*, 2018) y que se obtienen resultados similares con distintos tiempos de aplicación (Cardoso *et al.*, 2010). Los tiempos de aplicación del blanqueamiento domiciliario abarcan desde la aplicación diurna durante unas horas hasta la aplicación nocturna en función de las preferencias del paciente (Sulieman; 2008).

Un estudio analizó el tiempo de aplicación necesario para conseguir blanquear los dientes en función de la técnica empleada, y determinó que cuando se usan tiras son necesarios 31.85 ciclos de 30 minutos para obtener algo de blanqueamiento; mientras que con el blanqueamiento domiciliario bajo la supervisión de un dentista se necesitan 7.15 ciclos de 8 horas y con el tratamiento en clínica se requieren 3.15 ciclos de 15 minutos (Auschill *et al.*, 2005).

En cuanto a la estabilidad del color a largo plazo la información disponible es escasa. El color alcanzado tras el blanqueamiento dental

generalmente se mantiene de 1 a 3 años, aunque podría mantenerse de forma permanente (Haywood, 2000b). Los estudios de estabilidad del color muestran un mantenimiento del tono satisfactorio en el 82% de los casos después de casi 4 años del tratamiento y en al menos el 43% de los casos, sin que se hayan vuelto a tratar, al cabo de 10 años del tratamiento (Ritter *et al.*, 2002; Leonard, 2003).

En relación con la técnica empleada, la estabilidad del color después de un periodo de 4 o más semanas es menor para el blanqueamiento en clínica que para el ambulatorio. El efecto rebote es de media del 55.2% para el blanqueamiento en clínica y del 13.1% para el ambulatorio (Meireles *et al.*, 2010). En esta línea, parece ser que el aumento de la concentración del producto de blanqueamiento domiciliario tampoco determina mejores resultados a largo plazo (Meireles *et al.*, 2010).

Los resultados mostrados en numerosos estudios establecen que el tratamiento de elección debe ser el blanqueamiento domiciliario bajo la supervisión de un dentista (Basson *et al.*, 2013).

En general, la eficacia del blanqueamiento ambulatorio se evalúa como la diferencia de color entre los valores post y pretratamiento (ΔE^*_{ab}) (Bernardon *et al.*, 2010; Türkün *et al.*, 2010; Cardoso *et al.*, 2010; Ontiveros *et al.*, 2012; Alonso de la Peña y López Ratón, 2014).

El ΔE^*_{ab} es la descripción matemática de la distancia entre dos colores (dos puntos) dentro del espacio de color CIE $L^*a^*b^*$. A mayor valor, mayor es la diferencia de color y, por lo tanto, la diferencia es más perceptible para el ojo humano (Khashayar *et al.*, 2014). El inconveniente de ΔE^*_{ab} es que no proporciona información sobre la dirección del cambio de color. Otro modo de evaluar las diferencias entre los valores previos y posteriores al tratamiento es la comparación entre dos valores de las coordenadas CIE $L^*a^*b^*$. ΔL^* , Δa^* y Δb^* son las diferencias en las coordenadas de luminosidad, rojo-verde y azul-amarillo, respectivamente (Khashayar *et al.*, 2014). Sin embargo, estas diferencias generalmente se presentan en tablas, lo que dificulta su interpretación.

1.8.4 Indicaciones y contraindicaciones

El blanqueamiento dental externo está indicado en alteraciones del color leves o moderadas. En concreto, está indicado en casos de oscurecimiento de los dientes por (Amengual *et al.*, 2002):

- Envejecimiento.
- Manchas extrínsecas.
- Dientes calcificados.
- Fluorosis dental.
- Tinciones leves o moderadas por tetraciclinas.

- Tratamientos pre y post-restauradores para mejorar el color del sustrato o igualar el color de las restauraciones y los dientes.

Las contraindicaciones generales del blanqueamiento son (Amengual *et al.*, 2002):

- Signos de resorción radicular.
- Defectos en la formación del esmalte.
- Grietas y/o fisuras en la corona del diente.
- Embarazo y lactancia.

Además, el Gobierno de España y la Unión Europea tampoco recomienda realizar el blanqueamiento dental en menores de edad (Council Directive 2011/84/EU; Orden del Ministerio de Sanidad del 16 de octubre de 2012).

La caries, las lesiones periapicales y la sensibilidad dental no excluyen a los pacientes de realizar un blanqueamiento, pero estas condiciones deben resolverse antes del tratamiento (Sulieman, 2008).

1.8.5 Seguridad

Para evaluar la seguridad del blanqueamiento dental, se han investigado los daños que puede causar en la estructura del diente, la

pulpa y los tejidos blandos orales, así como debidos a la deglución del producto (American Dental Association, 2009). La investigación disponible realizada sobre este aspecto respalda la seguridad de uso del peróxido de hidrógeno en el blanqueamiento de dientes vitales cuando el procedimiento es supervisado por un dentista (Dahl y Pallesen, 2003; Minoux y Serfaty, 2008; Burrows, 2009; Goldberg *et al.*, 2010).

Para abordar la seguridad de los materiales de blanqueamiento, la Asociación Dental Americana (ADA) publicó, en 1994, el primer conjunto de directrices para evaluar los productos de blanqueamiento dental que contienen peróxido (American Dental Association, 1994). Posteriormente, en marzo de 2005, el Comité Científico Europeo de Productos para el Consumidor (SCCP) concluyó que el uso adecuado de productos blanqueadores dentales que contienen entre 0.1 y 6.0% de peróxido de hidrógeno (o equivalente para sustancias liberadoras de peróxido de hidrógeno) se considera seguro previa consulta y con la aprobación del dentista (European Commission, 2004). El SCCP, en diciembre de 2007, tras otra revisión de la literatura, nuevamente recomendó que hasta un 6% de peróxido de hidrógeno es un límite seguro para el blanqueamiento dental ambulatorio; sin embargo, no recomendó el uso de tales productos sin consulta previa (European Commission, 2007).

Los efectos secundarios más frecuentes asociados al blanqueamiento dental son el aumento de la sensibilidad dental y la irritación gingival (Hasson *et al.*, 2006; Bruzell *et al.*, 2013; Carey, 2014). La incidencia y la intensidad de estos efectos secundarios está directamente relacionada con la composición y la concentración del producto blanqueador, la técnica y la duración del tratamiento (Haywood, 2000b; Li y Greenwall, 2013; Carey, 2014), así como con la respuesta del paciente al tratamiento de blanqueamiento (Haywood, 2000b; Bruzell *et al.*, 2013; Li y Greenwall, 2013).

Otros efectos secundarios reportados incluyen la modificación de la superficie del esmalte y las alteraciones en los materiales de restauración (Dahl y Pallesen, 2003; Burrows, 2009).

1.8.5.1 Efectos sobre la pulpa: sensibilidad dental

La sensibilidad dental es transitoria y de intensidad leve a moderada (Jorgensen y Carroll, 2002; Pohjola *et al.*, 2002). Puede ocurrir en hasta dos tercios de los pacientes durante las primeras etapas del tratamiento de blanqueamiento (Hasson *et al.*, 2006).

El desarrollo de la sensibilidad dental parece no estar relacionado con la edad o el sexo del paciente, las restauraciones defectuosas, la presencia de abrasiones en el esmalte o la arcada tratada (Leonard *et al.*, 1997). El diseño de la férula, más o menos extendida sobre la encía,

tampoco influye en la incidencia de la sensibilidad dental (Morgan *et al.*, 2015). Sin embargo, el riesgo aumenta en pacientes que utilizan el gel blanqueador más de una vez al día (Leonard *et al.*, 1997) o que presentan recesiones gingivales (Jorgensen y Carroll, 2002).

Por otro lado, la susceptibilidad individual también influye en el desarrollo de la sensibilidad dental (Haywood, 2000a). Un estudio mostró que el grupo de tratamiento experimentó una sensibilidad del 55% al 75%, mientras que el grupo placebo la sufrió del 20% al 30% y el grupo que solo llevaba las férulas tuvo una sensibilidad del 15% al 20% (Leonard, 1998).

Los mecanismos de la sensibilidad dental causada por el blanqueamiento no se comprenden completamente (Li y Greenwall, 2013). Sin embargo, se cree que la sensibilidad es la respuesta de la pulpa a los radicales libres (Li *et al.*, 2003), derivados de la descomposición del peróxido de hidrógeno, que llegan por difusión hasta la pulpa produciendo una pulpitis reversible (Kielbassa *et al.*, 2015). Por ello, estaría relacionada con la permeabilidad del esmalte y de la dentina y la facilidad de difusión del peróxido de hidrógeno hasta la pulpa (Schiavoni *et al.*, 2006).

La pulpitis reversible también explicaría la naturaleza transitoria de la sensibilidad dental causada por el blanqueamiento, ya que ésta

disminuye o desaparece al finalizar el tratamiento (Kielbassa *et al.*, 2015).

Otra teoría se basa en la deshidratación del diente durante el blanqueamiento debido a que la glicerina, usada como transportador en los geles de blanqueamiento, absorbe agua (Leonard *et al.*, 1997; Pohjola *et al.*, 2002), por lo que produciría movimientos en el fluido dentinario que causarían la sensibilidad dental (Kielbassa *et al.*, 2015). Esta teoría también explicaría la sensibilidad dental que se ha observado con geles de placebo (Leonard, 1998; Kielbassa *et al.*, 2015). Sin embargo, se ha observado que la sensibilidad dental también es un efecto secundario habitual cuando se emplean productos de blanqueamiento sin glicerina (Haywood, 2005).

Más recientemente, se ha establecido que la sensibilidad dental causada por los peróxidos se debe a la estimulación directa de los receptores TRPA1, expresados en los nervios intradentales (Markowitz, 2010).

Además, se ha observado que determinados procedimientos de blanqueamiento incrementan la expresión de la sustancia P (péptido vasoactivo liberado por los nervios), lo que indica que la inflamación neurogénica desempeña un papel en la génesis de sensibilidad dental causada por el blanqueamiento (Caviedes-Bucheli *et al.*, 2008). La

evidencia clínica del papel de la inflamación neurogénica proviene de un estudio en el que se observó que el uso de analgésicos antiinflamatorios, como el ibuprofeno, antes del blanqueamiento reduce los síntomas de la sensibilidad dental (Charakorn *et al.*, 2009).

La sensibilidad dental puede tratarse pasiva o activamente. El enfoque pasivo incluye la reducción de la concentración del producto blanqueador, la reducción del tiempo de aplicación del mismo, es decir, durante menos horas al día; la interrupción temporal, que consiste en la aplicación en días alternos; o la interrupción total del tratamiento. El tratamiento activo abarca desde el uso de una pasta de dientes con flúor u otro desensibilizante al empleo de geles de nitrato potásico o de flúor en las férulas de blanqueamiento (Haywood, 2000b; Sulieman, 2008).

La aplicación de las férulas con gel de nitrato potásico de 10 a 30 minutos, antes o después del tratamiento blanqueador, es suficiente para producir alivio (Sulieman, 2008). Así mismo, el uso de una pasta de dientes con nitrato potásico desde dos semanas antes del blanqueamiento y durante el tratamiento se ha sugerido como terapia para el manejo de la sensibilidad (Kihn, 2007).

El flúor bloquea los túbulos dentinarios, ralentizando el flujo de líquido en su interior, lo que se ha sugerido como la causa de la sensibilidad, mientras que el nitrato potásico actúa como un anestésico

al evitar que el nervio se repolarice después de haberse despolarizado en el ciclo del dolor (Haywood, 2000a).

Muchos productos de blanqueamiento incluyen en su composición agentes desensibilizantes con la finalidad de prevenir la sensibilidad dental y no aumentar el número de pasos clínicos de tratamiento (Navarra *et al.*, 2014). Sin embargo, en un ensayo clínico aleatorizado observaron que la incorporación de agentes desensibilizantes, concretamente 3% de nitrato potásico y 0.2% de flúor, no reduce el riesgo de sensibilidad dental inducida por el blanqueamiento domiciliario (Maran *et al.*, 2018).

Estos productos son eficaces cuando se aplican antes del producto blanqueador y no simultáneamente (Wang *et al.*, 2015). Cuando el agente desensibilizante se incorpora al gel blanqueador, el producto activo de blanqueamiento y el agente desensibilizante difunden simultáneamente a través estructura dental (Maran *et al.*, 2018). Sin embargo, el peróxido de hidrógeno tiene una masa molecular menor que el nitrato potásico, por lo que puede alcanzar la pulpa más rápidamente (Kwon *et al.*, 2015) y desencadenar una respuesta inflamatoria antes de que el nitrato potásico llegue a la pulpa (Maran *et al.*, 2018).

No se han descrito efectos pulpares irreversibles a largo plazo tras el blanqueamiento de dientes vitales (Haywood *et al.*, 1994; Leonard *et al.*, 2001; Ritter *et al.*, 2002).

1.8.5.2 Efectos sobre los tejidos blandos: irritación gingival

Con respecto a la mucosa, los problemas de seguridad se relacionan con los posibles efectos toxicológicos de los radicales libres producidos por los peróxidos utilizados en los productos de blanqueamiento. Se sabe que los radicales libres son capaces de reaccionar con proteínas, lípidos y ácidos nucleicos, causando daño celular (Li, 1996; Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2014).

También se ha observado que a concentraciones de peróxido de hidrógeno al 10% o superiores, el producto químico es potencialmente corrosivo para las membranas mucosas y para la piel y puede causar sensación de quemazón y daño tisular (Li, 1996; Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2014).

La irritación gingival puede deberse a fricción mecánica por mal ajuste de las férulas o a irritación química por exceso del producto de blanqueamiento (Haywood, 2000b; Sulieman, 2008). La irritación de los tejidos blandos suele ser de intensidad leve a moderada y transitoria,

ocurriendo de dos a tres días después de usar el gel blanqueador (Li y Greenwall, 2013).

El tratamiento de la irritación gingival consiste en recortar o pulir las férulas de blanqueamiento, cuando se debe a una irritación mecánica, e indicar al paciente que se aplique menos cantidad de producto, si el problema es debido a un exceso de gel blanqueador (Suliman, 2008). Emplear un material más rígido o recortar la férula siguiendo los márgenes gingivales también podrían reducir la irritación gingival (Kirsten *et al.*, 2009).

La irritación gingival asociada con el blanqueamiento en clínica se debe principalmente a la inadecuada aplicación de la barrera gingival de protección (Suliman, 2005b). Si se detecta una quemadura en la encía o en la mucosa, la zona debe enjuagarse extensamente con agua hasta que se reduzca la blancura (Li y Greenwall, 2013). La vitamina E se puede aplicar sobre la superficie de la lesión para ayudar a su cicatrización (Burgess, 2008).

1.8.5.3 Toxicidad

Las investigaciones en las últimas décadas han determinado que, si se usa adecuadamente, la exposición al peróxido de hidrógeno durante el blanqueamiento es mínima. Además, se limita esencialmente a la cavidad oral, ya que debido a los mecanismos de defensa metabólicos

es incapaz de alcanzar un nivel sistémico que pueda inducir toxicidad (Li y Greenwall, 2013).

Se ha determinado que la exposición al peróxido de hidrógeno estimada tras el blanqueamiento ambulatorio con un gel de peróxido de carbamida al 10% es de 0.058mg/kg/día (Dahl y Becher, 1995). Otro estudio encontró que la cantidad de peróxido de hidrógeno recuperada en la saliva para diferentes productos, peróxido de carbamida al 10% en férulas, peróxido de hidrógeno al 5% en tiras y peróxido de hidrógeno entre el 5.0% y el 5.5% en barniz, varía entre 0.004 y 0.046mg/kg, la cual es menor que la dosis de seguridad diaria recomendada (Hannig *et al.*, 2006).

Los datos acumulados durante los últimos 20 años, incluido algún estudio clínico de seguimiento a largo plazo, indican que no existen riesgos orales o sistémicos de salud asociados con los materiales de blanqueamiento dental para uso domiciliario que contienen peróxido de carbamida al 10%, o peróxido de hidrógeno al 3,5%, siempre que se utilicen bajo la supervisión de un dentista. (Leonard *et al.*, 2001; Ritter *et al.*, 2002).

1.8.5.4 Genotoxicidad y carcinogenicidad

Debido al potencial del peróxido de hidrógeno para interactuar con el ADN, se han planteado riesgos potenciales de carcinogenicidad y co-

carcinogenicidad, aunque hasta ahora no se han confirmado a través de la investigación (Li, 1996; Munro *et al.*, 2006a; Munro *et al.*, 2006b).

1.8.5.5 Efectos adversos sobre el esmalte

El efecto del blanqueamiento sobre el esmalte se ha evaluado principalmente en tres aspectos: pérdida mineral, cambios morfológicos en la superficie y alteración de la microdureza superficial (Li y Greenwall, 2013).

Como ya mencionamos, un estudio determinó que tras la aplicación de una solución de peróxido de hidrógeno al 30% no se produjo ningún cambio en el contenido orgánico e inorgánico del esmalte (Eimar *et al.*, 2012b). Otros artículos afirman que hay una pérdida de minerales durante el tratamiento de blanqueamiento; aunque ésta no parece constituir un riesgo significativo debido a los mecanismos efectivos de remineralización disponibles en la cavidad oral (Goldberg *et al.*, 2010; Li y Greenwall, 2013).

Los estudios sobre las alteraciones morfológicas de la superficie del esmalte tras el blanqueamiento son contradictorios (Minoux y Serfaty, 2008; Goldberg *et al.*, 2010). Esto se debe principalmente a las diferencias en los protocolos, los productos químicos empleados y sus concentraciones y al método utilizado para visualizar los efectos (Goldberg *et al.*, 2010).

Mientras que varios estudios no encontraron cambios micromorfológicos significativos (Lopes *et al.*, 2002; White *et al.*, 2002; Yurdukoru *et al.*, 2003; Sulieman *et al.*, 2004), otros han descrito alteraciones en la rugosidad (Spalding *et al.*, 2003; Cavalli *et al.*, 2004; Bistey *et al.*, 2007; Polydourou *et al.*, 2018) y un aumento de la porosidad de la superficie (Spalding *et al.*, 2003; Yeh *et al.*, 2005).

En cuanto a la modificación de la microdureza, que estaría relacionada con la desmineralización o pérdida de contenido mineral de la estructura dentaria, un reciente metaanálisis sobre la microdureza del esmalte tras el blanqueamiento ambulatorio con peróxido de carbamida al 10% no encuentra evidencia de que la microdureza disminuya (Zanolla *et al.*, 2017). Así mismo, los productos de blanqueamiento no parecen aumentar la susceptibilidad del esmalte a la caries (Pretty *et al.*, 2005).

La presencia de flúor en algunos productos de blanqueamiento podría conducir también a un efecto de remineralización y, por lo tanto, a un aumento de la microdureza del esmalte durante el tratamiento y el período de postratamiento (Basting *et al.*, 2003), o hacer más resistente al esmalte frente a la erosión y contribuir a recuperar la microdureza (Chen *et al.*, 2008).

1.8.5.6 Efectos adversos sobre las restauraciones

Numerosos estudios han informado que el blanqueamiento dental puede afectar negativamente a las propiedades tanto físicas como químicas de los materiales restauradores, incluyendo una mayor rugosidad superficial, desarrollo de grietas, roturas marginales, liberación de iones metálicos y disminución de la fuerza de adhesión al diente de materiales de restauración en base a resina compuesta (Attin *et al.*, 2004).

Se ha visto que las restauraciones de amalgama producen una liberación de mercurio durante y después del blanqueamiento (Attin *et al.*, 2004). Sin embargo, el biofilm dental puede retardar esta liberación (Steinberg *et al.*, 2003). Aunque las potenciales implicaciones para la salud del mercurio liberado siguen siendo controvertidas, como regla general, no es recomendable realizar un blanqueamiento en pacientes con múltiples restauraciones de amalgama (Li y Greenwall, 2013).

De igual forma, se ha comprobado que la resistencia a la fractura de la unión adhesiva entre la dentina y el composite se ve afectada, con reducciones significativas, observadas después de 42 horas, al emplear concentraciones de peróxido de carbamida al 16% y al 21% (Far y Ruse, 2003).

Por otro lado, el grado de conversión de los adhesivos dentales se ve reducido tras el blanqueamiento dental (Cadenaro *et al.*, 2006; Breschi *et al.*, 2007). La inhibición de la polimerización del agente de unión se debe al oxígeno residual formado durante el blanqueamiento. Se ha determinado que esperar dos semanas es suficiente para evitar la inhibición de polimerización (Li y Greenwall, 2013) y que podría contrarrestarse con el aumento del tiempo de polimerización (Cadenaro *et al.*, 2006).



A large, light blue watermark of the University of Santiago de Compostela (USC) logo is positioned diagonally across the page. The logo consists of a square containing the letters 'USC' in a large, stylized font, with the full name 'UNIVERSIDAD DE SANTIAGO DE COMPOSTELA' written in smaller text below it.

JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS



2 JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

En la actualidad, dado los cánones estéticos establecidos, muchos pacientes acuden a la clínica dental solicitando tener los dientes más blancos, aunque el oscurecimiento que presenten no sea debido a una tinción patológica o incluso cuando no están oscuros. La apariencia de los dientes, incluido el color, es más importante que su posición para la satisfacción estética de las personas (Sulieman, 2008). Además, los dientes blancos influyen positivamente en la apariencia física de las personas (Kershaw *et al.*, 2008).

El 20.4% de la población española está descontenta con la apariencia de sus dientes (Montero *et al.*, 2014). Una de las causas de este descontento es la insatisfacción con el color de los dientes, que ha sido ampliamente reportada en diferentes poblaciones adultas (Odioso *et al.*, 2000; Alkhatib *et al.*, 2005; Xiao *et al.*, 2007; Montero *et al.*, 2014). En general, esta insatisfacción está relacionada con el deseo de realizar tratamientos que mejoren la estética dental, incluyendo el blanqueamiento dental (Carey, 2014; Kwon y Wertz, 2015).

Los dientes pueden oscurecerse debido a los hábitos del individuo, como el consumo de tabaco, café, té, vino tinto, a causa del envejecimiento, de tratamientos endodónticos o por traumatismos, entre otras causas.

El blanqueamiento vital ambulatorio se ha convertido en un método popular para tratar las alteraciones del color de los dientes (Meireles *et al.*, 2008b), debido a la rápida mejoría estética que provoca, sus escasos efectos secundarios y a la facilidad de la técnica (Hasson *et al.*, 2006). Además de ser un método conservador (Bruzell *et al.*, 2013). Se trata de un tratamiento domiciliario, que realiza el paciente bajo la supervisión de un dentista. Mediante unas férulas confeccionadas a medida, para las arcadas dentales del paciente, se mantiene en contacto el gel de blanqueamiento con la superficie de los dientes durante un tiempo determinado previamente por el dentista (Kihn, 2007).

Un estudio que evaluó los cambios en la calidad de vida tras el blanqueamiento vital ambulatorio puso de manifiesto que los participantes sonreían y reían más y mostraban los dientes sin vergüenza, a la vez que disminuían las quejas en relación con la apariencia de sus dientes. Sin embargo, refirieron dolor dental y dificultad para cepillarse los dientes (Meireles *et al.*, 2014). Por lo que los dentistas, además de tener en cuenta la mejora en la calidad de vida,

deben ser conscientes de las posibles consecuencias negativas causada por la sensibilidad dental y ofrecer instrucciones adecuadas para prevenirla o reducirla.

El blanqueamiento vital ambulatorio es un tratamiento regulado por la Unión Europea y el Gobierno de España (Council Directive 2011/84/EU; Orden del Ministerio de Sanidad del 16 de octubre de 2012). La ADA recomienda el uso de peróxido de hidrógeno al 3.5%, equivalente a peróxido de carbamida al 10%, como principio activo de los geles de blanqueamiento vital ambulatorio (American Dental Association, 2009) y la Unión Europea y el Gobierno de España permiten el uso de concentraciones de hasta peróxido de hidrógeno al 6% (European Commission, 2007; Orden del Ministerio de Sanidad del 16 de octubre de 2012).

A pesar de que el blanqueamiento vital ambulatorio ha demostrado su eficacia (Zekonis *et al.*, 2003; Auschill *et al.*, 2005; Ziebolz *et al.*, 2007; Meireles *et al.*, 2008b; Türkün *et al.*, 2010) y seguridad (Dahl y Pallesen, 2003; Minoux y Serfaty, 2008; Burrows, 2009; Goldberg *et al.*, 2010; Li y Greenwall, 2013), algunos aspectos técnicos presentan escasa evidencia científica.

En la literatura está establecido que el blanqueamiento es tiempo y concentración dependiente (Matis, 2003; Joiner, 2006a). Sin embargo,

algunos autores han publicado que concentraciones diferentes parecen ser igual de efectivas (Braun *et al.*, 2007; Meireles *et al.*, 2008b; Alonso de la Peña y López Ratón; 2014; Bernardon *et al.*, 2015; Bernardon *et al.*, 2016; Chemin *et al.*, 2018) y que se obtienen resultados similares con distintos tiempos de aplicación (Cardoso *et al.*, 2010). Por ello no hay un consenso que determine cuál es el procedimiento de blanqueamiento vital ambulatorio más eficaz (Bruzell *et al.*, 2013).

La **hipótesis** que se planteó es que el uso de una concentración más alta o el aumento del tiempo de aplicación, en horas o en días de tratamiento, no aumentan la eficacia del blanqueamiento domiciliario.

Los **objetivos principales** fueron evaluar la influencia del tiempo de aplicación, la concentración del agente blanqueador y la duración del procedimiento en la variación del color tras un tratamiento de blanqueamiento vital ambulatorio.

Para ello se llevaron a cabo dos estudios. En el primero se compararon dos productos de blanqueamiento de distinta concentración, peróxido de carbamida al 10% y peróxido de hidrógeno al 7.5%, aplicados en un grupo durante 1 hora al día y en otro durante la noche, entre 7 y 8 horas; de modo que se compararon 4 grupos. Este estudio buscaba definir cuál es el protocolo más efectivo, si existen diferencias entre el mismo producto aplicado durante distintos tiempos

y entre distintos productos aplicados con el mismo protocolo. En el segundo estudio se evaluó si prolongar una semana el blanqueamiento domiciliario, de 2 a 3 semanas, mejoraba los resultados sin causar más efectos secundarios. Para ello se empleó un gel de peróxido de carbamida al 10% aplicado durante 2 horas al día.

Los **objetivos secundarios** fueron determinar, en función de la concentración del agente blanqueador y del tiempo de aplicación, la incidencia y la intensidad de los efectos indeseables más habituales durante el blanqueamiento dental, es decir, la sensibilidad dental y la irritación gingival.

Adicionalmente, se llevó a cabo una recogida de datos de historias clínicas con la finalidad de representar tridimensionalmente, en el espacio de color CIELAB, las variaciones que se producen en los valores de L^* , a^* y b^* durante el tratamiento de blanqueamiento domiciliario y al cabo de 1 mes después de finalizar el mismo.



MATERIAL Y MÉTODO



3 MATERIAL Y MÉTODO

3.1 DISEÑO DE LOS ESTUDIOS

El primer estudio fue un ensayo clínico aleatorizado y doble ciego. Pacientes, investigadores y estadístico no conocieron la asignación a los grupos hasta que los resultados del estudio fueran escritos. El segundo fue un ensayo clínico doble ciego aleatorizado.

El diseño de ambos estudios fue revisado y aceptado por el Comité de Ética da Investigación de Galicia de la Consellería de Sanidade de la Xunta de Galicia (2015-581) (Anexo 1). El protocolo fue registrado en la Base de Datos de Ensayos Clínicos Europeos (EudraCT) (2016-002896-92).

3.2 MUESTRA

Ambas investigaciones se llevaron a cabo en la clínica odontológica universitaria de la Facultad de Medicina y Odontología de la Universidad de Santiago de Compostela. A los pacientes se les informó brevemente de las características de los estudios y de la posibilidad de participar en los mismos si deseaban mejorar el color de

sus dientes, siempre y cuando cumpliesen los criterios de inclusión, no presentasen algún criterio de exclusión y se comprometiesen a acudir a todas las visitas de seguimiento. Para determinar su elegibilidad, a los participantes se realizó una exploración breve, tras una autorización específica diferente al consentimiento para la realización del estudio general.

3.2.1 Tamaño de la muestra

En el primer estudio se decidió aceptar el tamaño muestral característico de estos estudios. Se incluyeron 80 personas que desearon someterse a un tratamiento de blanqueamiento dental ambulatorio de forma voluntaria.

El tamaño muestral del segundo estudio se calculó a partir de los resultados de la primera investigación realizada. Con un nivel de significación del 5%, un poder estadístico del 80% y un tamaño de efecto mínimo de 2 para la variable principal, es decir, el cambio de color, el cálculo del tamaño de la muestra fue de 22 personas para cada grupo. Sin embargo, el tamaño de la muestra se aumentó a 25 participantes por grupo para compensar la posible pérdida de participantes o su negativa a participar. De tal modo, en el segundo estudio se incluyeron 50 personas.

3.2.2 Generación de la secuencia de aleatorización

Para el primer estudio los sujetos fueron aleatorizados en bloques, con una proporción de asignación igual (1:1:1:1), en 4 grupos de 20 individuos según el agente blanqueador y el tiempo de aplicación: peróxido de carbamida al 10% 1 hora al día, peróxido de carbamida al 10% durante la noche, entre 7 y 8 horas; peróxido de hidrógeno al 7.5% 1 hora al día y peróxido de hidrógeno al 7.5% durante la noche, entre 7 y 8 horas. La duración del tratamiento fue de 14 días para los 4 grupos. En el segundo estudio los 50 participantes se dividieron al azar en 2 grupos, el grupo A con un tratamiento de 14 días y el grupo B con un tratamiento de 21 días.

Las secuencias de aleatorización fueron generadas por un estadístico independiente usando el software SPSS 21 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Las listas de las secuencias de asignación las guardó una persona no relacionada con el estudio y permaneció inaccesible para los investigadores.

Esta persona también se encargó de eliminar las etiquetas de las jeringas de los agentes blanqueadores para el primer estudio, y asignárselas, junto con el tiempo de aplicación o la duración del tratamiento, a cada participante según el grupo correspondiente.

3.2.3 Criterios de selección

Los sujetos que fueron incluidos en los estudios se comprometieron a seguir correctamente las instrucciones indicadas mientras durasen los mismos.

3.2.3.1 Criterios de inclusión

Para poder participar en los estudios, los sujetos tenían que cumplir los siguientes criterios de inclusión:

- Mayor de edad.
- Buena higiene oral (índice de placa de Silness y Loe (Loe, 1967) ≤ 1).
- Sujetos sanos.
- Dientes anteriores definitivos sin ningún tratamiento o enfermedad, específico para el primer estudio.
- Mínimo de 24 dientes naturales (incluyendo incisivos, caninos y premolares en ambas arcadas), específico del segundo estudio.

3.2.3.2 Criterios de exclusión

No podían participar en los estudios aquellas personas que presentasen:

- Enfermedad periodontal.

- Recesión gingival.
- Tinción dental debida a fluorosis o tetraciclinas.
- Hipersensibilidad dental.
- Alergia diagnosticada a cualquiera de los componentes del producto.
- Hábito tabáquico.
- Mujeres en periodo de gestación o de lactancia.
- Tratamiento blanqueador con anterioridad.

Además, para participar en el segundo estudio tampoco podían presentar:

- Restauraciones en cualquiera de los seis dientes anteriores de ambas arcadas, en el segundo estudio.
- Caries activa, en el segundo estudio.
- Alteraciones estructurales de los dientes, en el segundo estudio.
- Enfermedad sistémica o con tratamiento analgésico o antiinflamatorio, en el segundo estudio.

3.3 MATERIALES EMPLEADOS

En el primer estudio los geles de blanqueamiento utilizados fueron Perfect Bleach (VOCO GmbH, Cuxhaven, Alemania), que contiene

peróxido de carbamida al 10%; y Pola Day (SDI Ltd, Victoria, Australia), con una concentración de peróxido de hidrógeno al 7.5%.

En el segundo estudio se empleó un gel de blanqueamiento de peróxido de carbamida al 10% (Vivastyle Vivadent, Ivoclar Vivadent, Schaan, Liechtenstein). Este gel blanqueador incluye nitrato potásico como componente adicional.

3.4 VARIABLES CLÍNICAS

La **variable respuesta principal** fue el cambio de color de los dientes desde el momento basal al momento inmediato postratamiento. El color de los dientes se registró al inicio del tratamiento y al final del mismo, es decir, dos o tres semanas desde el inicio del tratamiento. En el segundo estudio también se analizó la estabilidad del color al cabo de 1 y 6 meses de finalizar el tratamiento. El color se determinó en los incisivos centrales y caninos superiores. La secuencia de medición fue primero registrar el color en el incisivo central superior derecho (diente 11), a continuación en el incisivo central superior izquierdo (21), después en el canino superior derecho (13) y finalmente en el canino superior izquierdo (23).

Para registrar el color se empleó el espectrofotómetro Vita Easyshade Advance (Vita Zahnfabrik, Bad Säckingen, Alemania). Antes de la medición del color en cada participante, el

espectrofotómetro se calibró siguiendo las instrucciones del fabricante. El espectrofotómetro registra objetivamente los colores de la guía Vita Classical y la guía Vita 3D-Master y muestra las coordenadas L^* , a^* , b^* , C^* y h^* en el espacio cromático de la medición realizada. Estas coordenadas son las que se emplearon para cuantificar la magnitud del efecto de los productos de blanqueamiento.

En el primer estudio la diferencia de color (ΔE^*_{ab}) que compara los valores postratamiento con los valores basales se estableció como el análisis primario del cambio de color. Secundariamente, se evaluaron las diferencias en los valores CIE L^* , C^* , h^* , a^* y b^* entre el final y el inicio del estudio (ΔL^* , ΔC^* , Δh^* , Δa^* y Δb^*).

En el segundo estudio, para determinar la eficacia de ambos protocolos, se realizaron comparaciones intragrupo entre los valores CIE L^* , C^* y h^* y las unidades de la guía de color Vita (SGU) registradas en las diferentes visitas. Las diferencias entre los grupos se analizaron utilizando las diferencias de color (ΔE^*_{00}), luminosidad (ΔL^*), croma (ΔC^*) y valor (Δh^*), así como los de las unidades de la guía de color Vita (ΔSGU) entre las distintas citas de medición. Las SGU se convirtieron en valores numéricos establecidos desde el 1 (B1) al 16 (C4) en orden decreciente de luminosidad: B1, A1, B2, D2, A2, C1, C2, D4, A3, D3, B3, A3.5, B4, C3, A4 y C4 (Zekonis *et al.*, 2003; Bernardon *et al.*, 2010; Basting *et al.*, 2012), para permitir su

comparación. Cuanto más pequeño es el número, más luminoso es el diente.

Los efectos adversos esperados se cuantificaron mediante la **variable pre-especificada** discreta, seguridad del tratamiento. El día del inicio del estudio a los participantes se les entregó una ficha para que registrasen diariamente el grado de sensibilidad que presentaban a lo largo del tratamiento. La evaluación de sensibilidad se hizo siguiendo una escala simplificada objetiva (Jorgensen y Carroll, 2002; Türkün *et al.*, 2010):

- Grado 0: ausencia de sensibilidad.
- Grado 1: sensibilidad leve, que permite continuar con el tratamiento.
- Grado 2: sensibilidad moderada, que obliga a suspender el tratamiento un día.
- Grado 3: sensibilidad severa, que obliga a suspender el tratamiento más de un día.

También recogieron en la ficha la presencia o ausencia de irritación gingival. La irritación gingival se definió como una capa blanca en la encía causada por la descamación de las capas externas del epitelio gingival (Hannig *et al.*, 2007). En caso de que durante el blanqueamiento apareciese sensibilidad o irritación gingival, se les

indicó a los participantes que abandonasen el tratamiento durante 24 horas. Si persistía, que empleasen el agente blanqueador en días alternos y si los síntomas perduraban que dejaran el tratamiento.

3.5 CRONOGRAMA

- Primera visita: SELECCIÓN.
 - Exploración diagnóstica breve para determinar la elegibilidad.
 - Registro de los datos personales del paciente.
 - Si el voluntario cumple los criterios de selección, explicación verbal del estudio y aclaración de las dudas. Entrega del documento de consentimiento informado que debe devolver firmado en la siguiente visita. El documento recoge tanto las indicaciones como las contraindicaciones, así como los riesgos y beneficios del tratamiento a realizar (Anexo 2).

- Segunda visita: ENROLAMIENTO. Dos semanas antes del inicio del estudio.
 - Recogida del consentimiento informado, firmado por el participante.
 - Realización de una profilaxis dental para eliminar las manchas extrínsecas y la placa bacteriana.

- Toma de dos impresiones superiores y dos inferiores con alginato, para la obtención de unos modelos sobre los que fabricar las férulas y el posicionador del sensor del colorímetro.

Para confeccionar las férulas con las que se aplica el agente blanqueador se utilizaron planchas Mouthguard (Buffalo Dental Manufacturing Co. Inc., Syosset, NY, USA) de 1 mm de espesor. Para adaptarlas sobre los modelos, sin reservorios, se empleó una máquina de vacío Econo-Vac (Buffalo Dental Manufacturing Co. Inc., Syosset, NY, USA). Una vez obtenida, la férula se recortó 1 mm apicalmente al margen gingival.

El posicionador se fabricó con planchas Mouthguard (Buffalo Dental Manufacturing Co. Inc., Syosset, NY, USA) de 4 mm de espesor y se perforó en la zona central de los dientes 13, 11, 21 y 23. Dichos orificios se realizaron con una trefina para contraángulo de 6 mm de diámetro externo, diámetro igual al del sensor del colorímetro.

- Tercera visita: INICIO DEL TRATAMIENTO (D0).
 - Prueba de las férulas de blanqueamiento y del posicionador para el colorímetro.
 - Valoración clínica basal: toma de color estandarizada (Anexo 3) (Figura 16).

- Explicación del protocolo de aplicación del tratamiento al paciente y entrega por escrito.
- Entrega de la ficha para registrar la sensibilidad y la irritación gingival (Anexo 4).
- Entrega de las recomendaciones e instrucciones de higiene durante el tratamiento (Anexo 5), un cepillo de dientes (GUM Technique Toothbrush. Sunstar Americas Inc., Chicago, IL, USA) y una pasta dentífrica (Colgate Total Toothpaste. Colgate Oral Pharmaceuticals, New York, NY, USA).
- Entrega del kit de blanqueamiento asignado. La persona encargada de guardar la aleatorización entrega un sobre con las jeringas del producto y especifica el tiempo de aplicación a cada participante.
- Cita para la próxima visita en 14 días.



Figura 16. Ejemplo de registro de color con el posicionador y el espectrofotómetro.

- Cuarta visita: FIN DEL TRATAMIENTO (D1).
 - Valoración clínica tras dos o tres semanas de aplicación del producto: toma de color estandarizada.
 - Recogida de la ficha del registro de la sensibilidad y la irritación gingival de los participantes del primer estudio.
- Quinta visita (en el caso del segundo estudio): CONTROL AL MES (D2).
 - Valoración clínica al cabo de 1 mes de finalizar el tratamiento: toma de color estandarizada.

- Sexta visita (en el caso del segundo estudio): CONTROL A LOS 6 MESES (D3).
 - Valoración clínica al cabo de 6 meses de finalizar el tratamiento: toma de color estandarizada.
 - Recogida de la ficha del registro de la sensibilidad y la irritación gingival de los participantes del segundo estudio.

3.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

En el primer estudio se realizó un análisis estadístico independiente de los datos recogidos, mediante el que se evaluaron:

- La variación de color a los 14 días del inicio del tratamiento en cada grupo.
- Las diferencias de color entre el uso del mismo gel de blanqueamiento durante 1 hora al día o toda la noche.
- Las diferencias de color entre las dos concentraciones aplicadas durante el mismo tiempo.
- La presencia de sensibilidad y de irritación gingival en los distintos grupos y las diferencias entre ellos.

La variable ΔE^*_{ab} mostró una distribución normal (prueba de Kolmogorov-Smirnov), por lo que las diferencias entre los cuatro grupos se compararon con ANOVA de un factor con la prueba *post hoc*

de Bonferroni. La homogeneidad de las varianzas se evaluó con el test de Levene, resultando ser homogéneas.

Las comparaciones por pares para evaluar la influencia del tiempo de aplicación y de la concentración del agente blanqueador en los resultados del blanqueamiento (ΔE^*_{ab}), entre los distintos grupos, se realizaron con el test t de Student para variables independientes. Las diferencias en los valores CIE L^* , C^* , h^* , a^* y b^* entre el final y el comienzo del estudio se expresaron como ΔL^* , ΔC^* , Δh^* , Δa^* y Δb^* . Las comparaciones intragrupalas de estas variables se realizaron con el test t de Student para variables dependientes. Las diferencias en ΔL^* , ΔC^* , Δh^* , Δa^* y Δb^* entre grupos también se compararon con el test t de Student para variables independientes. El test de Chi-Cuadrado se utilizó para evaluar la influencia de la concentración y el tiempo de aplicación en los efectos secundarios.

Además, el poder de estudio se calculó *a posteriori* utilizando los datos del estudio: la varianza común, que fue de 9.27, la media de ΔE^*_{ab} de los 4 grupos y el tamaño de muestra por grupo, es decir, 20 sujetos; con un nivel significativo del 5%.

En el segundo estudio, también de forma independiente, se analizaron estadísticamente:

- La variación de color al final del tratamiento y tras 1 y 6 meses de seguimiento en cada grupo.
- Las diferencias de color entre la aplicación del gel de blanqueamiento durante 2 o 3 semanas.
- La presencia de sensibilidad y de irritación gingival en los dos grupos y las diferencias entre ellos.

Los valores de CIE L^* , C^* , h^* , ΔE^*_{00} , ΔL^* , ΔC^* y Δh^* no rechazaron la hipótesis de normalidad, según la prueba de Kolmogorow Smirnov, por lo que se compararon con ANOVA mixto con la prueba *post hoc* de Bonferroni. Los valores de ΔSGU entre los grupos se compararon con la prueba U de Mann-Whitney, debido a que eran variables continuas independientes y no seguían una distribución normal. Los valores intragrupos de SGU se compararon con la prueba de Wilcoxon, ya que eran variables continuas dependientes sin distribución normal. El test de Chi-cuadrado se empleó para comparar los efectos secundarios entre los grupos.

Las variables cuantitativas se expresaron como media y desviación estándar y las cualitativas como frecuencia absoluta y porcentaje. La media de los valores de CIE se calculó a partir del conjunto de los datos de incisivos centrales y caninos.

Los valores de $p < 0.05$ se consideraron estadísticamente significativos.

3.7 ESTUDIO RETROSPECTIVO DEL CAMBIO DE COLOR

Para representar los cambios que se producen con el blanqueamiento dental se realizó una búsqueda en las historias clínicas del posgrado de Prostodoncia e Implantología de la Universidad de Santiago de Compostela y de una clínica dental privada en Santiago de Compostela, entre los años 2010 y 2018.

Se seleccionaron las historias de los pacientes que se habían sometido a un tratamiento de blanqueamiento domiciliario durante 2 semanas y que incluían los siguientes datos: edad, sexo y los valores de los parámetros CIE L^* , a^* y b^* medidos antes del inicio del tratamiento, 1 semana después, al final del tratamiento y 1 mes después del final del mismo, en el incisivo central y en el canino superiores derechos. Además, todas las mediciones debían estar realizadas con el espectrofotómetro Vita Easyshade (Vita Zahnfabrik, Bad Säckingen, Alemania). La información recogida de las historias clínicas se copió anónimamente en la base de datos del estudio.

Para representar el cambio de color como resultado del tratamiento de blanqueamiento, se emplearon las variables CIE L^* , a^* y b^* y el software MATLAB (MATLAB R 2015a, The MathWorks Inc., Natick,

MA, USA). Es un entorno de computación numérica multi-paradigma con un lenguaje de programación patentado que permite el trazado de funciones y datos. Dentro de este programa, creamos una rutina llamada `dent_Lab.m` para ejecutar las representaciones tridimensionales del color del diente con solo ingresar los valores CIE L^* , a^* y b^* . Además, los puntos representados son del mismo color que el diente tenía en los diferentes tiempos de medición.

Con el fin de representar el cambio de color tras el blanqueamiento de forma similar a la representación tridimensional del espacio cromático CIELAB de Baltzer y Kaufmann-Jinoian (2004) se empleó el software ICC3D (Interactive Color Correction in 3 Dimensions) desarrollado por la Universidad Noruega de Ciencia y Tecnología (Farup *et al.*, 2002).

Asimismo se realizó un análisis estadístico de los datos registrados. Los valores de CIE L^* , a^* y b^* mostraron una distribución normal, según la prueba de Kolmogorow Smirnov, y se compararon con el test t de Student. Las diferencias se consideraron estadísticamente significativas cuando $p < 0.05$.

Los análisis estadísticos se realizaron mediante el programa informático SPSS 21 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).





RESULTADOS



4 RESULTADOS

Todos los participantes ($n = 80$ en el primer estudio y $n = 50$ en el segundo) completaron las investigaciones y se incluyeron en el análisis. Las características iniciales, demográficas y clínicas, de los participantes del primer estudio se muestran en la Tabla 2, y las del segundo estudio en la Tabla 3.

Tabla 2. Características iniciales de los participantes del primer estudio por grupo. PC: peróxido de carbamida. PH: peróxido de hidrógeno.

	10% PC 1 HORA AL DÍA	10% PC DURANTE LA NOCHE	7.5% PH 1 HORA AL DÍA	7.5% PH DURANTE LA NOCHE
Edad (media ± desviación estándar)	30.75 ± 10.52	29.29 ± 9.67	31.09 ± 11.17	29.25 ± 9.43
Género (número (porcentaje))				
Hombres	10 (50%)	11 (55%)	10 (50%)	9 (45%)
Mujeres	10 (50%)	9 (45%)	10 (50%)	11 (55%)
Parámetros CIE (media ± desviación estándar)				
L*	77.98 ± 3.79	79.32 ± 3.46	78.27 ± 4.88	79.22 ± 3.64
C*	21.15 ± 2.38	23.97 ± 3.02	23.32 ± 2.78	23.98 ± 2.97
h*	92.47 ± 1.78	91.10 ± 2.25	90.60 ± 2.98	91.37 ± 1.87
a*	-0.56 ± 0.70	-0.15 ± 0.54	0.10 ± 1.09	-0.22 ± 0.60
b*	21.13 ± 4.99	23.68 ± 3.10	22.72 ± 5.46	23.83 ± 5.89
Sensibilidad dental	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente

La edad media de los voluntarios del primer estudio era de 30.09 ± 10.19 años en el momento de realizar el tratamiento.

En el segundo estudio participaron 17 (34%) hombres y 33 (66%) mujeres, con una edad media de 26.81 ± 11.67 años.

Tabla 3. Características iniciales de los participantes del segundo estudio por grupo. SGU: unidades de la guía de color Vita.

	2 SEMANAS	3 SEMANAS
Edad (media \pm desviación estándar)	27.57 \pm 14.01	26.03 \pm 8.71
Género (número (porcentaje))		
Hombres	9 (36%)	8 (32%)
Mujeres	16 (64%)	17 (68%)
SGU (mediana (media \pm desviación estándar))	A3 (6.95 \pm 4.31))	B3 (7.67 \pm 4.40)
Parámetros CIE (media \pm desviación estándar)		
L*	80.75 \pm 5.16	81.37 \pm 4.49
C*	17.74 \pm 3.43	18.25 \pm 3.59
h*	94.86 \pm 3.30	94.27 \pm 3.96
a*	-1.32 \pm 0.86	-1.24 \pm 0.83
b*	17.62 \pm 3.50	18.14 \pm 3.59
Sensibilidad dental	Ausente	Ausente

4.1 EFICACIA BLANQUEADORA

El blanqueamiento externo de dientes vitales fue efectivo en el primer estudio independientemente de la concentración y del tiempo de aplicación del agente blanqueador, y en el segundo estudio independientemente de la duración del tratamiento. En la Figura 17 se muestra un ejemplo del cambio de color conseguido con el blanqueamiento ambulatorio.



Figura 17. A. Color inicial de los dientes. B. Color tras dos semanas de blanqueamiento domiciliario.

En la comparativa entre distintas concentraciones de gel de blanqueamiento y distintos tiempos de aplicación los parámetros CIE L^* , C^* , h^* , a^* y b^* de todos los grupos mostraron diferencias estadísticamente significativas entre el final y el inicio del tratamiento ($p < 0.001$). La luminosidad (L^*) y el tono (h^*) aumentaron ($p < 0.001$). En contraposición, el croma (C^*), la tendencia al rojo (a^*) y la tendencia al amarillo (b^*) disminuyeron ($p < 0.001$).

Las diferencias entre los valores CIE L^* , C^* , h^* , a^* y b^* después de dos semanas de tratamiento (ΔL^* , ΔC^* , Δh^* , Δa^* y Δb^*) en cada grupo se muestran en la Figura 18.

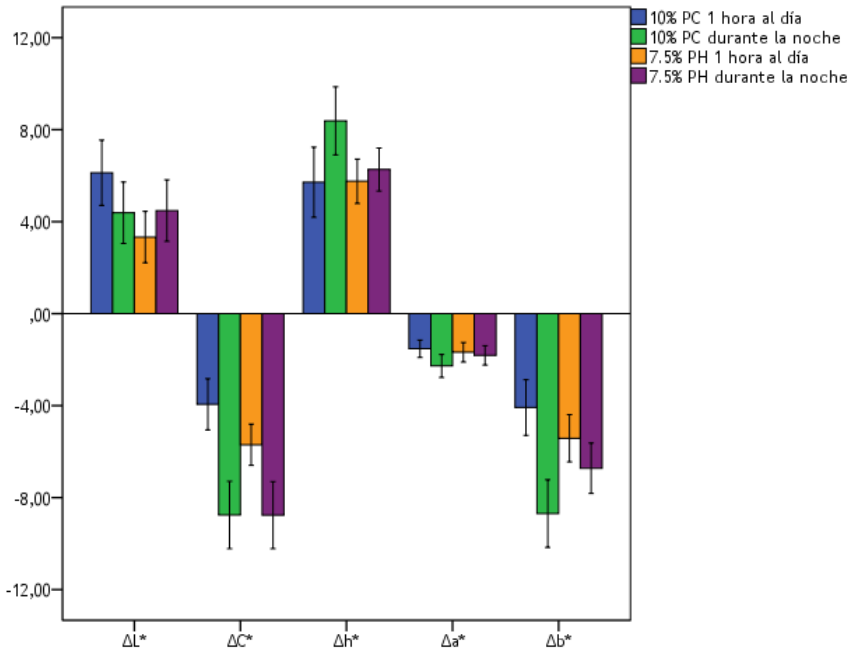


Figura 18. Media de los valores ΔL^* , ΔC^* , Δh^* , Δa^* y Δb^* después de dos semanas de tratamiento. Barras de error: intervalo de confianza (IC) del 95%. PC: peróxido de carbamida. PH: peróxido de hidrógeno.

El valor más alto de ΔE^*_{ab} , al final del tratamiento, se obtuvo en el grupo de peróxido de carbamida al 10% aplicado durante la noche ($\Delta E^*_{ab} = 10.59 \pm 2.68$), seguido por el grupo de peróxido de hidrógeno al 7.5% aplicado durante la noche ($\Delta E^*_{ab} = 8.95 \pm 2.32$), el grupo de peróxido de carbamida al 10% aplicado 1 hora al día ($\Delta E^*_{ab} = 8.05 \pm 3.86$) y el grupo de peróxido de hidrógeno al 7.5% aplicado 1 hora al día ($\Delta E^*_{ab} = 7.08 \pm 1.99$).

Comparando los cuatro grupos entre si hubo diferencias estadísticamente significativas, en el ΔE^*_{ab} , a favor del grupo de peróxido de carbamida al 10% aplicado durante la noche frente al grupo de peróxido de hidrógeno al 7.5% aplicado 1 hora al día ($p = 0.001$; IC del 95%: 1.11 - 5.92). De igual forma, se aprecian diferencias estadísticamente significativas a favor del grupo de peróxido de carbamida al 10% aplicado durante la noche respecto del grupo de peróxido de carbamida al 10% aplicado 1 hora al día ($p = 0.032$, IC del 95%: 0.14 - 4.95).

El poder estadístico del estudio fue del 88.9%.

En cuanto a la duración del tratamiento, tanto en el grupo de 2 semanas de aplicación como en el de 3 semanas, hubo diferencias estadísticamente significativas entre los valores absolutos de CIE L^* , C^* y h^* de los incisivos, los caninos y la media de ambos, entre el final (D1) y el inicio del tratamiento (D0) ($p \leq 0.001$); así como entre las citas de seguimiento (D2 y D3) y el inicio del tratamiento (D0) ($p < 0.05$). Los valores medios de CIE L^* , C^* y h^* de cada grupo obtenidos en las diferentes citas se muestran en la Figura 19.

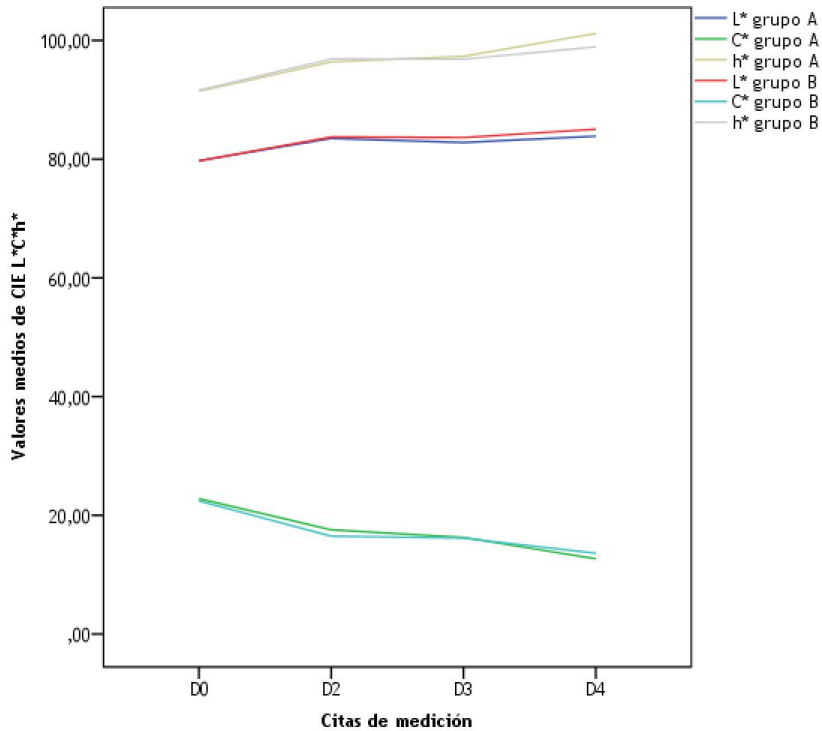


Figura 19. Media de los valores CIE L*, C* y h* de cada grupo obtenida en las diferentes visitas de medición: D0: inicio del tratamiento, D1: final del tratamiento, D2: control al mes, D3: control a los 6 meses. Grupo A: dos semanas de aplicación. Grupo B: tres semanas de aplicación.

Al analizar las SGU entre D0 y D1, D2 y D3 también hubo diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.001$) para ambos grupos. La evolución de las SGU durante el período observado se muestra en la Figura 20.

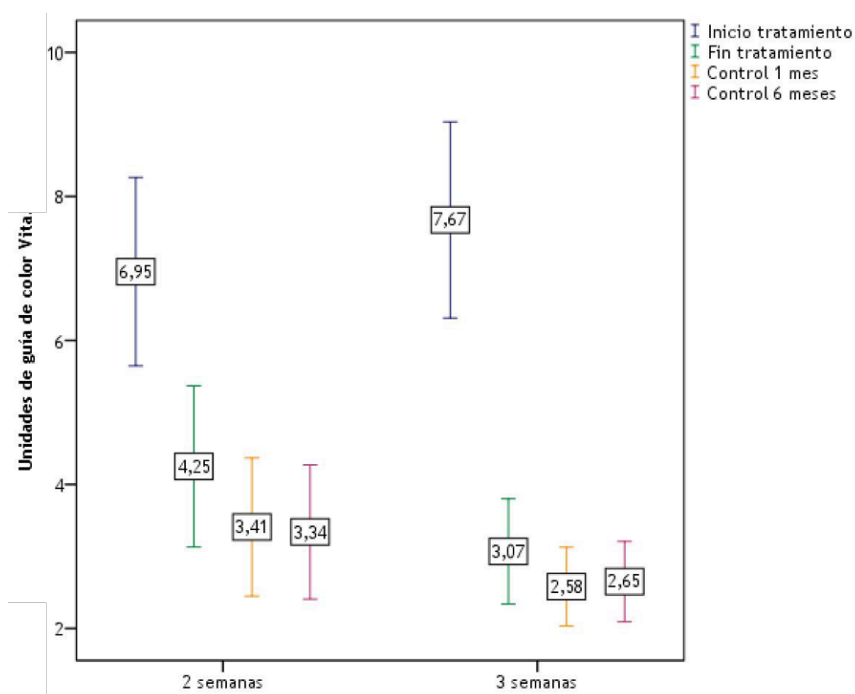


Figura 20. Media de los valores SGU de ambos dientes combinados en las diferentes visitas de medición. Barras de error: intervalo de confianza (IC) del 95%.

Del mismo modo, el cambio de color (ΔE^*_{00}) fue estadísticamente significativo entre D0 y D1, D2 y D3 en ambos grupos ($p < 0.05$). La media de ΔE^*_{00} de los incisivos, los caninos y ambos dientes combinados para los tres períodos de medición se muestran en la Tabla 4.

Tabla 4. Diferencias (ΔE^*_{00}) entre los grupos del segundo estudio en los tres periodos de medición. D0: Inicio del tratamiento, D1: Fin del tratamiento, D2: Control al mes, D3: Control a los 6 meses.

PERIODOS DE MEDICIÓN	GRUPO	ΔE^*_{00} (media \pm desviación estándar)		
		Incisivos centrales	Caninos	Ambos
D1-D0	2 semanas	4.24 \pm 1.86	5.24 \pm 1.92	4.74 \pm 1.94
	3 semanas	4.59 \pm 1.59	6.94 \pm 2.00	5.77 \pm 2.15
D2-D0	2 semanas	3.79 \pm 1.48	5.44 \pm 1.83	5.62 \pm 1.85
	3 semanas	4.34 \pm 1.80	6.90 \pm 1.70	5.62 \pm 2.16
D3-D0	2 semanas	4.05 \pm 1.69	5.56 \pm 2.40	4.81 \pm 2.19
	3 semanas	4.40 \pm 1.60	6.71 \pm 1.89	5.56 \pm 2.09

4.2 INFLUENCIA DEL TIEMPO DE APLICACIÓN EN LA EFICACIA BLANQUEADORA

La comparación entre la aplicación de un mismo producto durante 1 hora al día o toda la noche indica que, después de dos semanas de tratamiento, el mismo producto, peróxido de carbamida al 10% o peróxido de hidrógeno al 7.5%, aplicado durante la noche fue más efectivo que el aplicado 1 hora al día ($\Delta E^*_{ab} = 2.54 \pm 1.05$, $p = 0.021$, IC del 95%: 0.40 - 4.68; y $\Delta E^*_{ab} = 1.87 \pm 0.68$, $p = 0.010$, IC del 95%: 0.48 - 3.26, respectivamente). Las diferencias de ΔL^* , ΔC^* , Δh^* , Δa^* y Δb^* entre los grupos se describen en la Tabla 5.

Tabla 5. Diferencias en los parámetros CIE al final del tratamiento entre los grupos. PC: peróxido de carbamida. PH: peróxido de hidrógeno. DS: desviación estándar. IC: intervalo de confianza.

COMPARATIVA	PARÁMETRO	DIFERENCIAS (MEDIA \pm DS)	P	IC DEL 95%
PC al 10% durante la noche frente a 1 hora al día	ΔL^*	-1.73 ± 1.81	0.150	-4.13 - 0.66
	ΔC^*	-4.81 ± 0.81	0.000	-6.44 - -3.17
	Δh^*	2.67 ± 1.09	0.019	0.47 - 4.87
	Δa^*	-0.75 ± 0.21	0.001	-1.18 - -0.31
	Δb^*	-4.61 ± 0.87	0.000	-6.37 - -2.85
PH al 7.5% durante la noche frente a 1 hora al día	ΔL^*	1.15 ± 0.93	0.226	-0.74 - 3.04
	ΔC^*	-3.06 ± 0.72	0.000	-4.52 - -1.60
	Δh^*	0.51 ± 0.66	0.445	-0.83 - 1.85
	Δa^*	-0.13 ± 0.20	0.510	-0.54 - 0.27
	Δb^*	-1.30 ± 0.72	0.079	-2.76 - 0.16
PC al 10% frente a PH 7.5% 1 hora al día	ΔL^*	2.79 ± 1.04	0.012	0.67 - 4.92
	ΔC^*	1.76 ± 0.90	0.014	0.38 - 3.13
	Δh^*	-0.04 ± 0.90	0.960	-1.88 - 1.79
	Δa^*	0.15 ± 0.22	0.488	-0.29 - 0.59
	Δb^*	1.34 ± 0.78	0.096	-0.25 - 2.93
PC al 10% frente a PH al 7.5% durante la noche	ΔL^*	-0.09 ± 1.09	0.931	-2.30 - 2.11
	ΔC^*	0.01 ± 0.84	0.990	-1.70 - 1.72
	Δh^*	2.11 ± 0.90	0.025	0.29 - 3.94
	Δa^*	-0.46 ± 0.20	0.026	-0.86 - -0.06
	Δb^*	-1.97 ± 0.81	0.020	-3.61 - -0.32

4.3 INFLUENCIA DEL TIPO DE AGENTE BLANQUEADOR Y SU CONCENTRACIÓN EN LA EFICACIA BLANQUEADORA

Al comparar los resultados obtenidos entre los diferentes productos aplicados durante la noche o 1 hora al día se aprecia que, al final del tratamiento, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el ΔE^*_{ab} entre el peróxido de carbamida al 10% y el peróxido de hidrógeno al 7.5% aplicados durante 1 hora al día ($\Delta E^*_{ab} = 0.97 \pm 0.97$, $p = 0.325$, IC del 95%: -0.99 - 2.94).

Sin embargo, cuando el agente blanqueador era aplicado durante la noche, se observaron diferencias a favor del grupo de peróxido de carbamida al 10% frente al grupo de peróxido de hidrógeno al 7.5% ($\Delta E^*_{ab} = 1.64 \pm 0.79$, $p = 0.046$, IC del 95%: 0.34 - 3.25). Las diferencias de ΔL^* , ΔC^* , Δh^* , Δa^* y Δb^* entre los grupos se describen en la Tabla 5.

4.4 INFLUENCIA DE LA DURACIÓN DEL TRATAMIENTO EN LA EFICACIA BLANQUEADORA

Al final del tratamiento el cambio de color fue significativamente mayor en el grupo en el que el peróxido de carbamida al 10% se aplicaba 2 horas al día durante 3 semanas que en el grupo de 2 semanas de aplicación ($p = 0.005$, IC del 95%: -2.13 - -0.39). Los valores de ΔE^*_{00} entre el inicio y el final del tratamiento de ambos grupos se muestran en la Tabla 4.

Concretamente, en el grupo B la diferencia de luminosidad (ΔL^*) de ambos dientes combinados, entre el final y el inicio del tratamiento, fue significativamente mayor ($p = 0.014$, IC del 95%: 0.50 - 4.16). La diferencia, entre el final y el inicio del tratamiento, de croma (ΔC^*) de los incisivos centrales, los caninos y del conjunto de ambos ($p < 0.05$), y la diferencia de tono (Δh^*) de los caninos ($p < 0.001$, IC del 95%: 1.55 - 4.66) y de ambos dientes combinados ($p = 0.001$, IC del 95%: 1.59 - 5.62), también fue mayor en el grupo de 3 semanas de aplicación.

Comparando los valores de ΔSGU entre el final y el inicio del tratamiento de ambos grupos se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas ($p = 0.009$), siendo la diferencia mayor en el grupo de 3 semanas de aplicación. Individualmente los caninos del grupo de 3 semanas alcanzaron una SGU significativamente más bajo al final del tratamiento y en las citas de seguimiento que los del grupo de 2 semanas de aplicación ($p < 0.05$). Los valores de ΔSGU de ambos grupos se muestran en la Tabla 6.

Tabla 6. Media \pm desviación estándar (DS) y mediana de las diferencias de unidades de la guía de color Vita (Δ SGU) de ambos grupos en los tres periodos de medición. D0: Inicio del tratamiento, D1: Fin del tratamiento, D2: Control al mes, D3: Control a los 6 meses.

PERIODOS DE MEDICIÓN	GRUPO	Incisivos centrales		Caninos		Ambos	
		Media \pm DS	Mediana	Media \pm DS	Mediana	Media \pm DS	Mediana
D1-D0	A	-1.78 \pm 2.09	-1.00	-4.83 \pm 3.26	-4.00	-3.30 \pm 3.12	-2.00
	B	-2.12 \pm 2.94	-1.00	-7.74 \pm 2.49	-8.00	-4.93 \pm 3.91	-5.50
D2-D0	A	-2.07 \pm 2.10	-1.00	-5.87 \pm 3.08	-7.00	-3.97 \pm 3.24	-3.00
	B	-2.21 \pm 2.69	-1.00	-8.11 \pm 1.79	-9.00	-5.16 \pm 3.74	-6.50
D3-D0	A	-1.21 \pm 3.75	-1.00	-5.68 \pm 2.97	-6.00	-3.45 \pm 4.04	-3.00
	B	-1.63 \pm 2.41	-1.00	-7.96 \pm 2.10	-8.50	-5.15 \pm 4.20	-7.00

4.5 EFICACIA BLANQUEADORA A LARGO PLAZO O ESTABILIDAD DEL COLOR

La diferencia de color (ΔE^*_{00}) entre el final del tratamiento (D1) y el control al mes (D2) fue de 2.07 ± 1.29 para ambos dientes combinados en el grupo de 2 semanas y de 1.55 ± 1.32 en el de 3 semanas. Comparando los resultados a los 6 meses con obtenidos al finalizar el tratamiento, el ΔE^*_{00} fue de 2.82 ± 2.15 para el grupo A y de 1.63 ± 1.26 para el grupo B. Estas diferencias fueron significativamente mayores en el grupo de 2 semanas de aplicación ($p = 0.031$, IC del 95%: 0.10 - 2.15; y $p = 0.015$, IC del 95%: -1.90 - -0.21,

respectivamente). Sin embargo, entre las visitas de seguimiento (D2 y D3), el ΔE^*_{00} para ambos grupos fue similar (1.32 ± 1.07 en el grupo A y 1.32 ± 1.17 en el grupo B), sin diferencias estadísticamente significativas ($p = 0.856$, IC de 95%: -0.43 - 0.52).

Analizando los valores absolutos de CIE L*, C* y h* entre el final del tratamiento (D1) y el control a los 6 meses (D3) no hubo diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los grupos ($p > 0.05$). Sin embargo, en el grupo de 2 semanas de aplicación los valores de CIE L*, C* y h* variaron durante el postratamiento. Al cabo de un mes de finalizar tratamiento (D2) C* y h* continuaron variando significativamente con la misma tendencia que durante el blanqueamiento ($p = 0.021$, IC del 95%: 0.12 - 2.12; y $p = 0.006$, IC del 95%: -1.88 - -0.23) y L* no cambió significativamente ($p = 0.998$, IC del 95%: -0.57 - 1.74). Sin embargo, entre D2 y D3 L* aumentó llegando a valores similares a los obtenidos en D1 y C* y h* sufrieron una ligera regresión, pero no hubo diferencias estadísticamente significativas ($p = 0.132$, IC del 95%: -1.21 - -0.09; $p = 1.000$, IC del 95%: -0.54 - 0.59; y $p = 1.000$, IC del 95 %: -0.79 - 0.67; respectivamente). Mientras que, en el grupo de 3 semanas, los valores de CIE L*, C* y h* entre D0 y D1 y entre las siguientes citas (D2 y D3) se mantuvieron más estables, ya que no hubo diferencias estadísticamente significativas ($p > 0.05$).

Con respecto a los valores de SGU entre D1 y D2, hubo diferencias estadísticamente significativas en ambos grupos ($p = 0.000$ y $p = 0.025$, en los grupos de 2 y 3 semanas respectivamente). Entre D1 y D3, así como entre D2 y D3, no hubo diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los grupos ($p > 0.05$). La mediana y la moda de Δ SGU durante estos períodos fueron de 0.

4.6 EFECTOS SECUNDARIOS

Ninguno de los participantes de ambos estudios notificó sufrir sensibilidad dental moderada o severa ni irritación gingival durante el tratamiento.

La incidencia de la sensibilidad dental informada por los participantes del primer estudio se describe en la Figura 21.

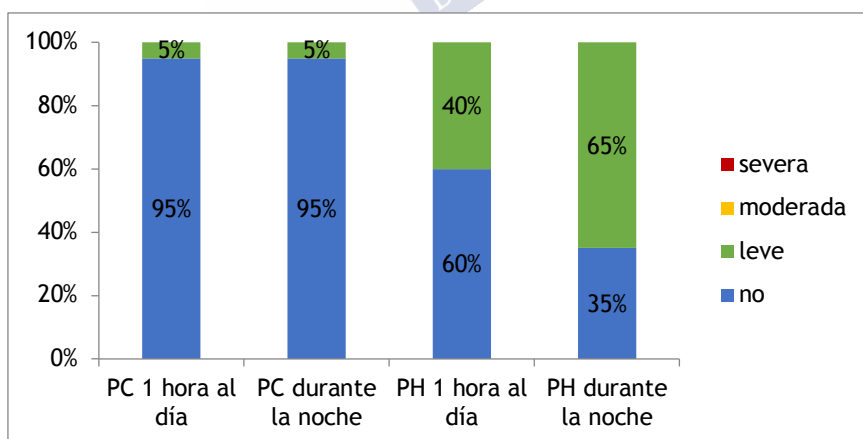


Figura 21. Incidencia de la sensibilidad dental reportada por los participantes del primer estudio. PC: peróxido de carbamida. PH: peróxido de hidrógeno.

El peróxido de carbamida al 10%, aplicado durante 1 hora al día o durante la noche, mostró significativamente menos sensibilidad que el peróxido de hidrógeno al 7.5% ($p = 0.020$ y $p = 0.012$, respectivamente).

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la sensibilidad informada entre los diferentes tiempos de aplicación para el mismo producto ($p = 0.756$ para el peróxido de carbamida al 10% y $p = 0.094$ para el peróxido de hidrógeno al 7.5%).

En el segundo estudio, ningún participante tuvo que interrumpir el tratamiento de blanqueamiento por sensibilidad severa de los dientes o irritación gingival.

No se evidenciaron diferencias significativas en la sensibilidad dental ni en la irritación gingival entre ambos grupos del segundo estudio ($p = 0.225$ y $p = 0.758$, respectivamente). Se observó que la irritación gingival se presentaba inmediatamente después de retirar las férulas y desaparecía después de unas horas. La aparición de los efectos secundarios durante el tratamiento se muestra descriptivamente en la Tabla 7. Durante la evaluación posterior al tratamiento, ningún participante informó episodios de sensibilidad dental o irritación gingival.

Tabla 7. Incidencia de los efectos secundarios presentada por los participantes del segundo estudio durante el tratamiento de blanqueamiento.

GRUPO	SENSIBILIDAD				IRRITACIÓN GINGIVAL	
	Ninguna	Leve	Moderada	Severa	Si	No
2 semanas	20 (80%)	3 (12%)	2 (8%)	0	7 (28%)	18 (72%)
3 semanas	15 (70%)	8 (22%)	2 (8%)	0	8 (32%)	17 (68%)

4.7 CAMBIO DE COLOR TRAS EL BLANQUEAMIENTO

Se revisaron 145 historias clínicas, de las cuales 102 (70.3%) eran mujeres y 43 (29.7%) hombres. La edad media de los participantes era de 28.7 ± 10.8 años en el momento del tratamiento de blanqueamiento.

Durante el tratamiento de blanqueamiento hay un aumento significativo de L^* y una disminución significativa de a^* y b^* ($p < 0.001$) en el incisivo central y en el canino. Después de un mes, hay una ligera regresión de L^* y de a^* , que no es estadísticamente significativa ($p > 0.05$), pero b^* continúa disminuyendo, siendo significativo en los caninos ($p < 0.001$, IC del 95%: -1.17 - -0.47), pero no en los incisivos centrales ($p = 0.490$, IC del 95%: -0.54 - 0.26). Los valores medios de CIE L^* , a^* y b^* obtenidos en las diferentes citas se muestran en la Tabla 8.

Tabla 8. Media \pm desviación estándar de los valores CIE L*, a* y b* en las distintas citas de medición.

CITA DE MEDICIÓN	PARÁMETRO CIE	INCISIVO CENTRAL	CANINO
Inicio	L*	82.0 \pm 4.4	77.0 \pm 4.2
	a*	-1.3 \pm 1.0	1.2 \pm 1.1
	b*	18.9 \pm 4.0	27.6 \pm 3.4
1 semana	L*	84.0 \pm 4.4	82.3 \pm 4.2
	a*	-2.2 \pm 0.7	-1.7 \pm 1.1
	b*	14.2 \pm 3.8	19.1 \pm 4.0
2 semanas	L*	84.7 \pm 4.0	83.0 \pm 3.8
	a*	-2.3 \pm 0.6	-2.0 \pm 1.0
	b*	12.8 \pm 3.7	17.4 \pm 3.9
1 mes	L*	84.3 \pm 4.1	82.7 \pm 3.8
	a*	-2.3 \pm 0.8	-2.0 \pm 1.0
	b*	12.7 \pm 3.7	16.6 \pm 4.1

Las representaciones tridimensionales del color del diente en las diferentes citas de medición, generadas por MATLAB, se representan en el centro de la gráfica. Están formuladas como la combinación de los valores CIE L*, a* y b*, es decir, como el color percibido por el ojo humano. Además, los valores individuales de L*, a* y b* se representan como proyecciones en los ejes del gráfico. Los valores de L* están situados a la izquierda del gráfico, los valores de a* a la derecha y los de b* en la parte inferior del gráfico. La evolución de los valores CIE L*, a* y b* en incisivos centrales y caninos durante el período evaluado se representa en las Figuras 22 y 23, respectivamente.

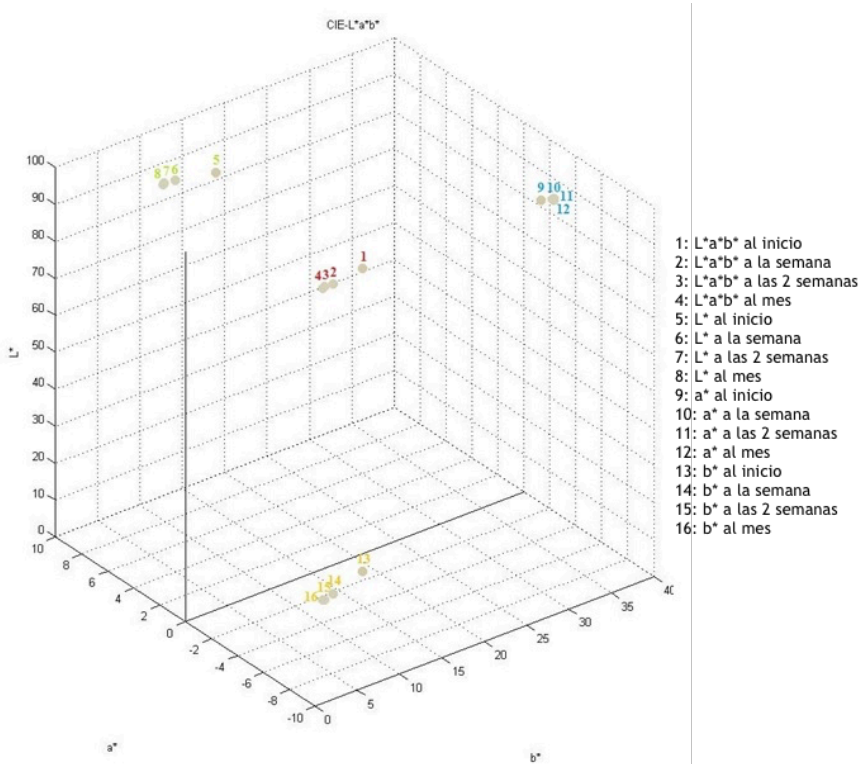


Figura 22. Representación tridimensional de la media de los valores CIE L*, a* y b* en los incisivos centrales durante el período evaluado.

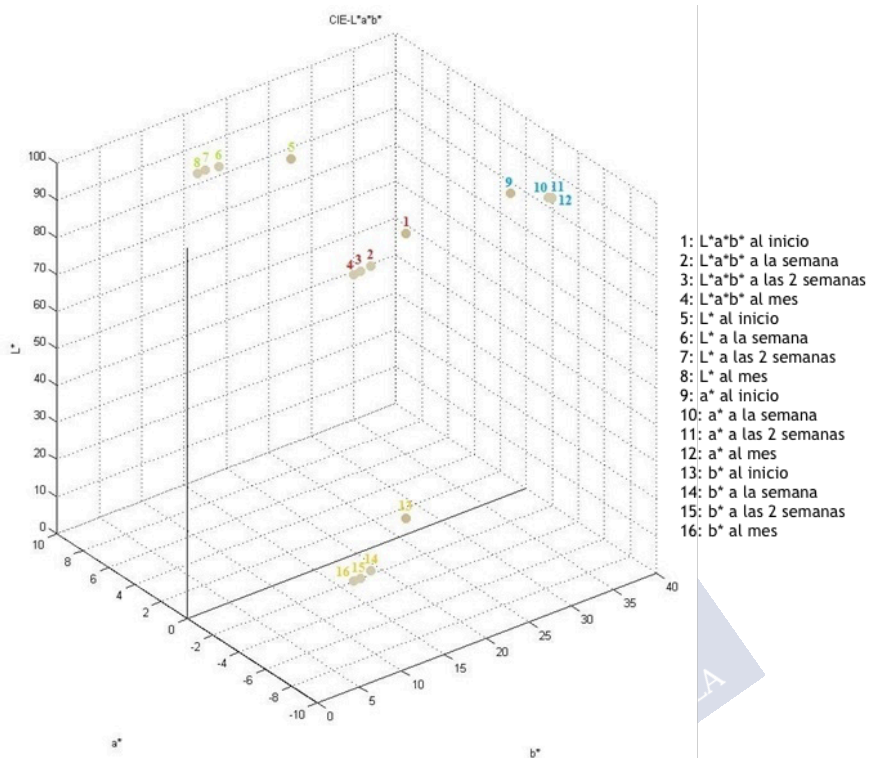


Figura 23. Representación tridimensional de la media de los valores CIE L*, a* y b* en caninos durante el período evaluado.

Además, el incisivo central y el canino que más se aclararon se seleccionaron para representar el mayor cambio de color observado (Figuras 24 y 25, respectivamente).

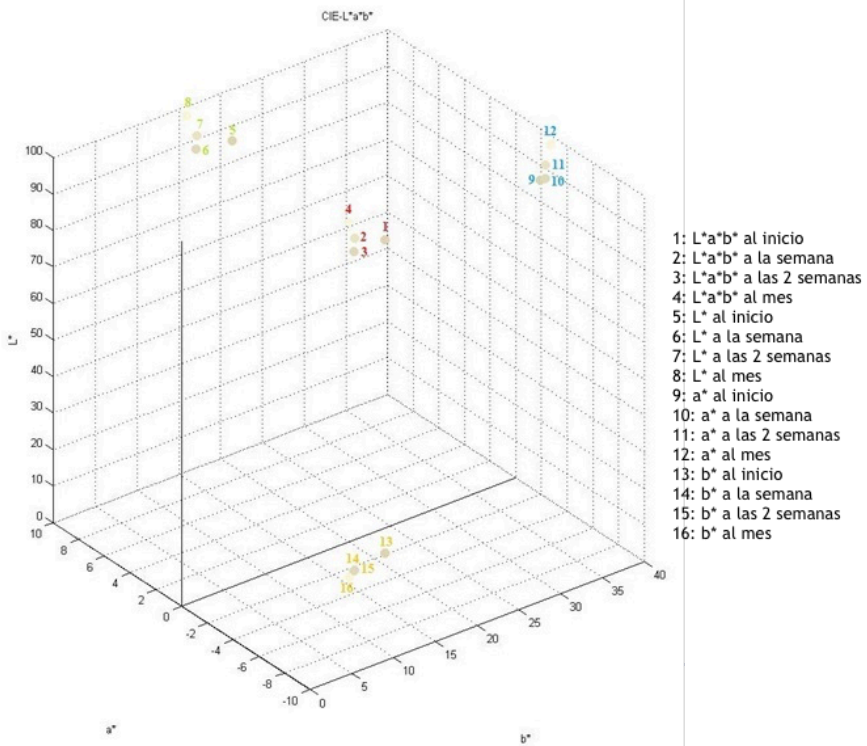


Figura 24. Representación tridimensional del mayor cambio de color observado en un incisivo central.

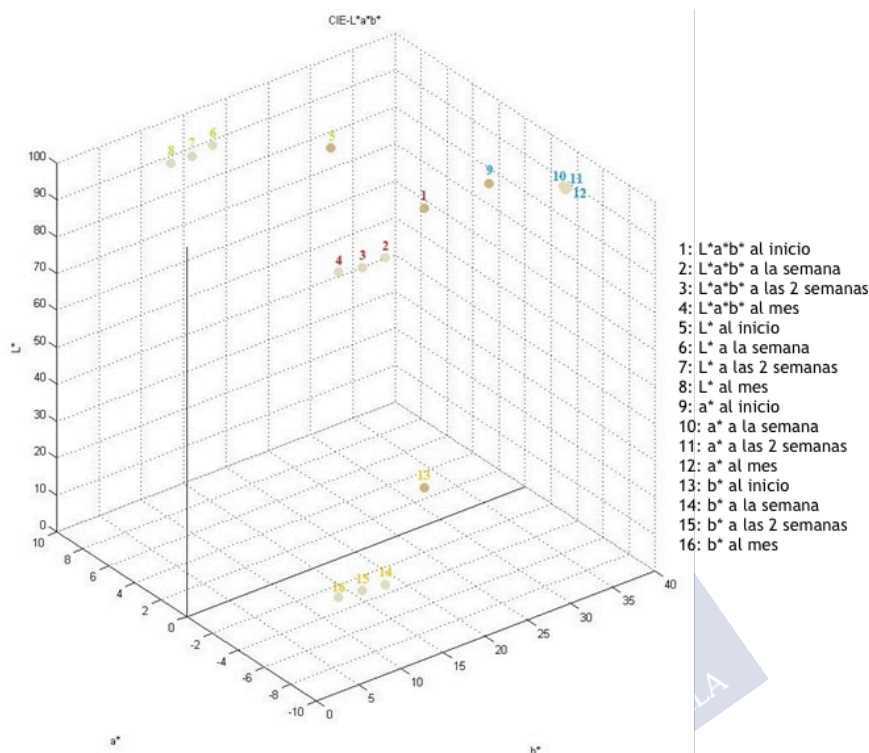


Figura 25. Representación tridimensional del mayor cambio de color observado en un canino.

En estas representaciones se observa el aumento de L^* y la disminución de a^* y b^* con el tiempo, así como que el mayor cambio se produce durante la primera semana de tratamiento.

La figura 26 muestra la representación realizada con el software ICC3D de las combinaciones de la media de los valores CIE L^* , a^* y b^* registrados en las distintas visitas de seguimiento.

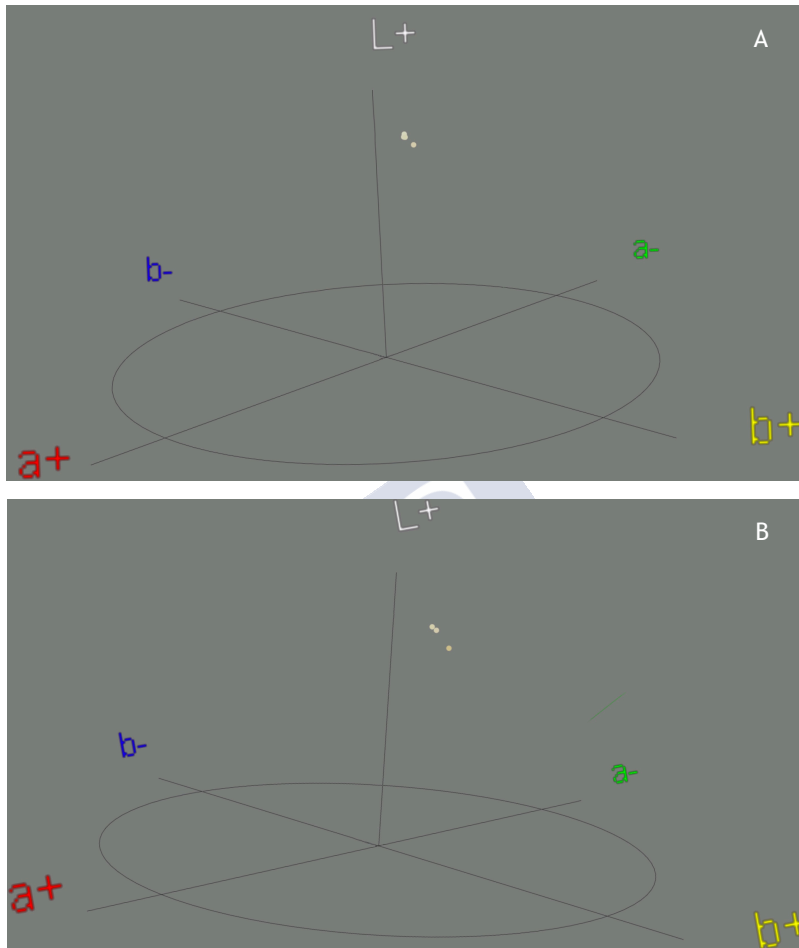


Figura 26. Representación tridimensional del cambio de color obtenido con el blanqueamiento. A. En los incisivos centrales. B. En los caninos.

Estas imágenes en perspectiva del espacio de color CIELAB, que representan el cambio de color derivado del blanqueamiento, muestran que se produce un aumento de la luminosidad (L^*) y que el color tiende a ser más neutro en el eje b^* .









DISCUSIÓN



5 DISCUSIÓN

5.1 PRODUCTOS BLANQUEADORES

En las últimas décadas, los tratamientos para mejorar la apariencia estética han ido en aumento y, en consecuencia, existe una creciente demanda de blanqueamiento dental (Joiner *et al.*, 2008). Esto se debe, en parte, a que el oscurecimiento de los dientes, independientemente de su origen, es el factor más importante en la estética de la sonrisa, porque una alteración del color es percibida antes que cualquier otra anormalidad estética (Maia *et al.*, 2015). Como consecuencia se ha producido un gran aumento en el número de productos y procedimientos disponibles, así como un incremento en el número de publicaciones científicas a cerca de este tema (Joiner, 2006a).

El método de aplicación del producto blanqueador más utilizado es el uso domiciliario de unas férulas de plástico blandas individualizadas para cada paciente, ya que es la técnica que proporciona mejor contacto entre el gel blanqueador y el diente (Haywood, 1997).

Los productos que pueden ser utilizados para el blanqueamiento ambulatorio de dientes vitales son el peróxido de hidrógeno y el peróxido de carbamida (Suliman, 2008), ya que hay estudios que demuestran su eficacia (Zekonis *et al.*, 2003; Auschill *et al.*, 2005; Ziebolz *et al.*, 2007; Meireles *et al.*, 2008b; Türkün *et al.*, 2010) y seguridad (Dahl y Pallesen, 2003; Minoux y Serfaty, 2008; Burrows, 2009; Goldberg *et al.*, 2010; Li y Greenwall, 2013).

Una concentración de peróxido de carbamida al 10% equivale aproximadamente a una concentración al 3.5% de peróxido de hidrógeno (American Dental Association, 2009). Parece ser que la eficacia de concentraciones equivalentes de peróxido de carbamida y de peróxido de hidrógeno es la misma (Mokhlis *et al.*, 2000; Nathoo *et al.*, 2003; Alonso de la Peña y Balboa Cabrita, 2006; Joiner, 2006a; Ziebolz *et al.*, 2007). Además, sus propiedades de degradación *in vivo* son similares (Alonso De La Peña *et al.*, 2013). Sin embargo, en el metaanálisis de Luque-Martinez *et al.* (2016) los productos de blanqueamiento domiciliario de peróxido de carbamida proporcionaron un mayor cambio de color que los productos de peróxido de hidrógeno al analizarlos con ΔE^*_{ab} , mientras que analizándolos según el cambio de unidades de la guía de color Vita ambos productos obtuvieron resultados similares.

La ADA recomienda el uso de peróxido de hidrógeno al 3.5 %, o de peróxido de carbamida al 10%, como principio activo de los geles de blanqueamiento vital ambulatorio (American Dental Association, 2009), y la Unión Europea y el Gobierno de España permiten el uso de concentraciones de hasta el 6% de peróxido de hidrógeno (European Commission, 2007; Orden del Ministerio de Sanidad del 16 de octubre de 2012). Sin embargo, los fabricantes han introducido diferentes concentraciones de peróxido de carbamida, desde el 5% al 22%, y de peróxido de hidrógeno, desde el 3% al 14%, para el blanqueamiento domiciliario.

Una reciente revisión sistemática muestra que las concentraciones más frecuentes de los geles de peróxido de hidrógeno y de peróxido de carbamida son al 7.5% y al 10%, respectivamente (Luque-Martinez *et al.*, 2016). Por ello fueron las concentraciones de los productos que se emplearon en este estudio.

Por otro lado, el tiempo de aplicación sugerido por los fabricantes varía en función de la concentración del producto de blanqueamiento. En la Tabla 9 se muestra el tiempo de administración recomendado por estos para el peróxido de carbamida al 10% y para el peróxido de hidrógeno al 7.5%.

Tabla 9. Recomendaciones de aplicación de los fabricantes.

PERÓXIDO DE CARBAMIDA AL 10%		
Fabricante	Producto	Tiempo de aplicación al día
SDI ^a	Pola Night 10%	De 2 horas a toda la noche
Ultradent ^b	Opalescence PF 10%	De 8 a 10 horas o a toda la noche
FGM ^c	Whiteness Perfect 10%	De 3 a 4 horas
Dentsply ^d	Illuminé home 10%	De 2 horas a toda la noche
VOCO ^e	Perfect Bleach 10%	De 2 horas a toda la noche

PERÓXIDO DE HIDRÓGENO AL 7-7.5%		
Fabricante	Producto	Tiempo de aplicación al día
SDI ^a	Poladay 7.5%	1 - 2 aplicaciones de 30 o 45 minutos
FGM ^c	White Class 7.5%	1 hora
Colgate ^f	Colgate Optic White 7%	30 minutos

^aSDI Limited, Bayswater, Australia.

^bUltradent Products, Inc., South Jordan, USA.

^cFGM Dental Products, Joinville, Brasil.

^dDENTSPLY DeTrey GmbH, Konstanz, Alemania.

^eVOCO GmbH, Cuxhaven, Alemania.

^fColgate Oral Pharmaceuticals, New York, USA.

Independientemente de las recomendaciones del fabricante, el blanqueamiento vital ambulatorio se puede aplicar durante el día o la noche en función de las preferencias del paciente (Sulieman, 2005a; Kihn, 2007; Sulieman, 2008). Cuando se aplica durante el día, la presión oclusal y el incremento del flujo salival aumentan la dilución del gel (Dunn, 1998).

Analizando la literatura observamos que los tiempos de aplicación para una misma concentración de agente blanqueador varían entre los estudios, desde 30 minutos hasta 8 horas (Braun *et al.*, 2007; Hannig *et al.*, 2007; Meireles *et al.*, 2008b; dos Santos Medeiros y de Lima, 2008; Bernardon *et al.*, 2010; Cardoso *et al.*, 2010;), lo que hace muy difícil la comparación de los resultados (Matis *et al.*, 2009).

Del mismo modo, la duración del tratamiento tampoco está estandarizada. La recomendación de Haywood VB para el blanqueamiento vital nocturno de dientes con tinciones normales abarca de 2 a 6 semanas (Haywood, 2000b). Sin embargo, revisando la literatura disponible lo más habitual es que el tratamiento se prolongue durante solo 2 semanas (Barnes *et al.*, 1998; Cibirka *et al.*, 1999; Swift *et al.*, 1999; Tam, 1999; Kihn *et al.*, 2000; Matis *et al.*, 2000; Leonard *et al.*, 2001; Gerlach y Zhou, 2002; Zekonis *et al.*, 2003; Browning *et al.*, 2004; Tsubura y Yamaguchi, 2005; Hannig *et al.*, 2007; Browning *et al.*, 2008; Bizhang *et al.*, 2009; Bernardon *et al.*, 2010; Türkün *et al.*, 2010; Grobler *et al.*, 2011; Alonso de la Peña y López Ratón, 2014; Luque-Martinez *et al.*, 2016). Por este motivo, en los estudios que realizamos la duración estándar del tratamiento fue de dos semanas.

Dada la variabilidad de los protocolos de blanqueamiento domiciliario y las concentraciones de principio activo disponibles, es natural preguntarse cuál o cuáles son los sistemas que producen mejores

resultados (Behbehani *et al.*, 2012), ya que no hay una clara recomendación para la selección del procedimiento de blanqueamiento ambulatorio más eficaz (Bruzell *et al.*, 2013).

En la literatura se ha descrito que los resultados del blanqueamiento dental dependen del tiempo de aplicación del producto en contacto con los dientes y de la concentración del agente blanqueador (Matis, 2003; Joiner, 2006a; Kihn, 2007; Matis *et al.*, 2009; Carey, 2014). No obstante, existe cierta controversia. Algunos autores han observado que diferentes concentraciones son igualmente efectivas cuando se aplican por el mismo período de tiempo (Braun *et al.*, 2007; Meireles *et al.*, 2008b; Alonso de la Peña y López Ratón, 2014; Bernardon *et al.*, 2015; Bernardon *et al.*, 2016; Chemin *et al.*, 2018) y que se obtienen resultados similares con distintos tiempos de aplicación (Cardoso *et al.*, 2010).

Sin embargo, en la literatura disponible no hemos encontrado artículos en los que se realicen comparaciones múltiples con distintas concentraciones y tiempos de aplicación. Por ello, tampoco fue posible calcular el tamaño muestral que debería incluirse en el primer estudio en base a un estudio similar previo. En consecuencia, esta investigación se considera un estudio piloto. Una vez finalizado el trabajo se calculó el poder del estudio, obteniendo un resultado superior al 80%.

5.2 EFICACIA BLANQUEADORA

De acuerdo con los resultados obtenidos en el primer ensayo clínico aleatorizado, la opción terapéutica más eficaz fue el uso de una baja concentración, peróxido de carbamida al 10%, durante la noche. En relación con los resultados del segundo ensayo clínico aleatorizado, la aplicación de 2 horas al día de peróxido de carbamida al 10% durante 3 semanas logra mejores, y más estables, resultados de blanqueamiento a medio plazo. Por lo que el objetivo principal de la hipótesis que se planteó debe rechazarse parcialmente, ya que el empleo de concentraciones más altas de agente blanqueador no aumenta la eficacia del blanqueamiento domiciliario de dientes vitales, mientras que el aumento del tiempo de aplicación, tanto en horas como en días, sí que lo hace.

Aunque, siguiendo las especificaciones de la ADA, que establece que se debe alcanzar un ΔE^*_{ab} mayor de 4 para alcanzar la eficacia de un blanqueamiento (American Dental Association, 2006), las distintas combinaciones de agente blanqueador y tiempo de aplicación empleadas en el primer estudio fueron eficaces. Igualmente, la aplicación de peróxido de carbamida al 10%, 2 horas al día, durante 2 y 3 semanas cumplieron las especificaciones de eficacia de la ADA.

Solo Cardoso *et al.* (2010) compararon la eficacia del peróxido de carbamida al 10% empleada con diferentes tiempos de aplicación durante un tratamiento de 16 días, midiendo el cambio de color con el

espectrofotómetro Vita Easyshade Compact en ambos incisivos centrales. De manera similar a nuestro estudio, concluyeron que, aplicado durante el mismo período de tiempo, el uso nocturno de peróxido de carbamida al 10% es más efectivo que la aplicación de 1 hora al día (Cardoso *et al.*, 2010). Sin embargo, el ΔE^*_{ab} en nuestro estudio fue mayor porque también se midió el color en los caninos, que presentaron un mayor grado de aclaramiento.

Con las limitaciones propias de este tipo de investigación, en un estudio *in vitro* sobre discos de esmalte y dentina de incisivos bovinos se compararon dos concentraciones diferentes, peróxido de carbamida al 10% y peróxido de hidrógeno al 6%, con distintos tiempos de aplicación, el recomendado por los fabricantes y la mitad de tiempo, es decir, 3 y 1.5 horas para el peróxido de carbamida y 1.5 horas y 45 minutos para el peróxido de hidrógeno (de Almeida *et al.*, 2015). En el análisis realizado a los 28 días, una semana después de finalizar el tratamiento, la diferencia de color obtenida por el peróxido de carbamida al 10% aplicado durante 3 y 1.5 horas al día fue clínicamente irrelevante, lo que sugiere que esta diferencia en el tiempo de aplicación no es suficiente para conseguir mejores resultados. Sin embargo, el grupo de peróxido de hidrógeno al 6% aplicado durante 1.5 horas obtuvo mejores resultados que el grupo de peróxido de hidrógeno al 6% aplicado durante 45 minutos, aunque la diferencia de color fue menor que el grupo de peróxido de carbamida al 10% aplicado durante 3 horas;

por lo que 1.5 horas de aplicación del peróxido de hidrógeno al 6% tampoco parecen ser suficientes.

Estos resultados, junto con los obtenidos en el primer estudio, respaldan la afirmación de que el blanqueamiento vital ambulatorio es tiempo dependiente (Suliman, 2008; Cardoso *et al.*, 2010; Türkün *et al.*, 2010).

Según los estudios sobre la degradación *in vivo* del gel de blanqueamiento en las férulas, ésta es progresiva a lo largo del tiempo, quedando aproximadamente entre el 40 y el 50% de agente activo después de 1 hora (Matis *et al.*, 1999; Matis, 2000; Alonso De La Peña *et al.*, 2013). Por lo tanto, el gel aplicado durante toda la noche puede no ser efectivo durante todo el tiempo de aplicación, pero si es más efectivo que aplicado 1 hora al día. Investigaciones adicionales deberían determinar si la aplicación del gel blanqueador durante más de una hora al día podría ser más efectiva que el uso durante la noche.

Otra forma de aumentar la eficacia de la aplicación diurna del blanqueamiento ambulatorio podría ser aumentar los días de duración del tratamiento, como analizamos en el segundo estudio.

Teniendo en cuenta la degradación de los geles de blanqueamiento con el paso de las horas y que hay pacientes que no son capaces de

llevar las férulas durante toda la noche (Sulieman, 2005a; Sulieman, 2008), se analizaron las diferencias entre aplicar 2 horas al día un gel de peróxido de carbamida al 10% durante 2 y 3 semanas.

La mayoría de los artículos que evalúan la aplicación diurna siguen un tratamiento de 2 semanas (Hannig *et al.*, 2007; Wetter *et al.*, 2009; Alonso de la Peña y López Ratón M, 2014) y son pocos los que continúan el tratamiento una semana más (dos Santos Medeiros y de Lima, 2008; Meireles *et al.*, 2008a; Meireles *et al.*, 2008b; Basting *et al.*, 2012).

Solo encontramos un estudio que al analizar la satisfacción de los participantes tras la aplicación de peróxido de hidrógeno al 10% durante 1 hora al día, observaron que aumentando 2 días la duración del tratamiento se obtenía un mayor cambio de color (Cardoso *et al.*, 2010). De manera similar, los resultados del segundo estudio mostraron que prolongando 3 semanas el tratamiento de blanqueamiento se logra un cambio de color, inmediato y al cabo de 6 meses, significativamente mayor y más estable.

Por ello, es recomendable prolongar el número de días de tratamiento cuando se emplea durante varias horas al día el gel de blanqueamiento. Debido a la degradación de los productos de blanqueamiento con el paso de las horas, prologar la duración del

tratamiento, en días, es más efectivo que aumentar el tiempo de aplicación por día para obtener mejores resultados.

La diferencia de color entre los grupos del segundo estudio, según la fórmula ΔE^*_{00} , fue entre 0.5-1.0 unidades, siendo clínicamente visible (Joiner *et al.*, 2008). Sin embargo, para otros autores la diferencia debe ser mayor para ser detectable visualmente (Douglas *et al.*, 2007, Chen *et al.*, 2012). Estos autores utilizaron la fórmula de diferencia de color llamada ΔE^*_{ab} ($\Delta E^*_{ab} = [(\Delta L^*)^2 + (\Delta a^*)^2 + (\Delta b^*)^2]^{1/2}$) (Commission Internationale de l'Eclairage, 1978) y en este artículo se empleó la nueva fórmula de diferencia de color (ΔE^*_{00}) (Luo *et al.*, 2001) recomendada por la CIE. En un estudio que comparó ambas fórmulas, Gómez-Polo *et al.* (2016) encontraron que las diferencias obtenidas con la fórmula ΔE^*_{ab} eran entre 1.15 y 2.09 veces mayores que las obtenidas con la fórmula ΔE^*_{00} . Por lo tanto, la diferencia obtenida en este estudio, de ΔE^*_{00} cercano a 1, tiene importancia clínica.

Además, al analizar la SGU al final del tratamiento y en las visitas de seguimiento, la diferencia entre ambos grupos fue de más de 1 unidad y el grupo de 3 semanas tuvo una mayor disminución en las SGU, que es clínicamente detectable con la guía Vita Classical según lo determinado por Chen *et al.* (2012).

Con respecto a la concentración de agente blanqueador, se han comparado múltiples concentraciones, obteniendo resultados diferentes. Algunos estudios, tras una evaluación de 2 semanas, han demostrado que empleando peróxido de carbamida al 15% se obtienen mejores resultados que con peróxido de carbamida al 10% (Matis *et al.*, 2000; Kihn *et al.*, 2000) o, como afirma una revisión sistemática, que el uso de menores concentraciones requiere que la aplicación se realice durante más tiempo para alcanzar resultados similares a las concentraciones más altas (de Geus *et al.*, 2016). En cambio, otros autores han observado que diferentes concentraciones son igualmente efectivas cuando se aplican durante el mismo período de tiempo (Braun *et al.*, 2007; Meireles *et al.*, 2008b; Alonso de la Peña y López Ratón; 2014; Bernardon *et al.*, 2015; Bernardon *et al.*, 2016; Chemin *et al.*, 2018).

En otros artículos se observó que el empleo de mayores concentraciones de peróxido de carbamida producía un blanqueamiento más rápido con mayores cambios de luminosidad, pero que al final del tratamiento los resultados entre las distintas concentraciones se igualaban (Mokhlis *et al.*, 2000; Braun *et al.*, 2007).

Recientemente, en un estudio compararon un producto de peróxido de carbamida al 10%, aplicado durante la noche durante 14 días con férulas individuales, con otro producto de peróxido de hidrógeno al 6%,

aplicado 1 hora al día durante 14 días con férulas preformadas, y observaron que el peróxido de carbamida al 10% fue más efectivo, además de que los pacientes de este grupo quedaron más satisfechos con los resultados (Aka y Celik, 2017).

En nuestro trabajo se compararon concentraciones desiguales. Un gel de blanqueamiento al 7.5% de peróxido de hidrógeno equivale a más del doble de principio activo que un gel de peróxido de carbamida al 10%. Sin embargo, se ha observado que ambas concentraciones consiguen un cambio de color similar después de 2 semanas de tratamiento, aplicados durante el mismo tiempo. Otro estudio analizó también la eficacia del peróxido de carbamida al 10% y del peróxido de hidrógeno al 7.5% aplicándolos una hora al día durante 14 días y no encontraron diferencias estadísticamente significativas en ΔE^*_{ab} ni en ΔL^* (Alonso de la Peña y López Ratón; 2014). En el estudio de de Almeida *et al.* (2015) el peróxido de carbamida al 10% y el peróxido de hidrógeno al 6% aplicados durante el mismo tiempo, 1.5 horas, también alcanzaron resultados similares.

Los resultados obtenidos en este estudio ratifican que el grado de blanqueamiento ambulatorio alcanzado no depende de la concentración del producto empleado. Por tanto, se ha resuelto la cuestión de si sería necesario aumentar la concentración para lograr un resultado

satisfactorio de blanqueamiento ambulatorio en dientes vitales (Braun *et al.*, 2007; Meireles *et al.*, 2008b).

El hecho de que el peróxido de carbamida sea más efectivo que el peróxido de hidrógeno, incluso con menor concentración, podría deberse al mecanismo de acción del peróxido de carbamida. Haywood (2007) afirmó que los geles de peróxido de carbamida liberan oxígeno más lentamente que los geles de peróxido de hidrógeno. El peróxido de carbamida se disocia antes de liberar el agente activo (Cooper *et al.*, 1992), por lo que la disociación del peróxido de hidrógeno se produce más tarde (de Almeida *et al.*, 2015), lo que podría determinar que fuese efectivo durante más tiempo.

Además, la urea resultante de la disociación del peróxido de carbamida se descompone en amoníaco y dióxido de carbono y el amoníaco aumenta el pH del medio, favoreciendo la disociación del peróxido de hidrógeno en radicales libres de oxígeno (Luque-Martinez *et al.*, 2016).

Otro estudio observó que los productos de peróxido de hidrógeno presentaban una difusión más rápida a través de la estructura del diente que los productos de peróxido de carbamida (de Almeida *et al.*, 2015). Los productos basados en peróxido de hidrógeno son muy inestables y liberan todo el peróxido de hidrógeno activo entre los 30 y 60 primeros

minutos (Matis, 2000), por lo que la velocidad de la reacción de disociación también puede ser más rápida, de forma que parte de los productos derivados no lleguen a contactar con la materia orgánica responsable del color de los dientes (Luque-Martinez *et al.*, 2016).

Por otro lado, los resultados del grado inmediato de aclaramiento tras un tratamiento de blanqueamiento ambulatorio son difícilmente comparables entre los diversos estudios, debido a la falta de estandarización en la toma de color (Matis *et al.*, 2009; Alonso de la Peña y López Ratón; 2014) y las variaciones en el diseño del estudio, como la duración del tratamiento y el tiempo de aplicación del producto (Delgado *et al.*, 2007). Del mismo modo, los dientes en los que se realiza la medición del color varían de unos estudios a otros (Alonso de la Peña y López Ratón; 2014) y se ha visto que el color puede cambiar en función del tipo de diente dentro de una misma dentición (Goodkind y Schwabacher, 1987), por lo que esto también puede afectar a los resultados finales.

A grandes rasgos, como ya hemos mencionado, la toma de color está influenciada por la habilidad del observador o del instrumento de medición para obtener un resultado preciso y reproducible (Chen *et al.*, 2012). Una de las ventajas de la determinación objetiva del color es la exclusión de los factores de confusión, como la influencia de luz

ambiental o la posible variabilidad y sesgo del observador (Bizhang *et al.*, 2009).

Con la finalidad de ser más precisos y objetivos, es preferible realizar las mediciones con espectrofotómetro en vez de realizar una evaluación visual (Chu *et al.*, 2010). Además, en este estudio se empleó un posicionador con orificios en el centro del tercio medio de la corona clínica de los dientes, para que la medición del color se realizase siempre en la misma área (Douglas, 1997; Chu *et al.*, 2010) y que los resultados no se viesan influenciados por posibles cambios en la posición del sensor sobre la superficie del diente (Chu *et al.*, 2010). El tercio medio de la corona clínica es generalmente plano y proporciona una plataforma estable para el sensor del espectrofotómetro (Yuan *et al.*, 2007), además de ser el área más representativa del color del diente (Goodkind y Schwabacher, 1987), porque el tercio incisal suele ser translúcido, y está afectado por el color del fondo (Schwabacher *et al.*, 1994), y el color del tercio cervical está influenciado por los tejidos blandos circundantes y por el color de la raíz (Hasegawa *et al.*, 2000; Yuan *et al.*, 2007). El uso de un espectrofotómetro con posicionador permite medir los resultados del blanqueamiento de forma efectiva, que es uno de los mayores problemas técnicos de los estudios de blanqueamiento (dos Santos Medeiros y de Lima, 2008).

El espectrofotómetro Vita Easyshade permite realizar mediciones reproducibles (Olms y Setz, 2013), pero estas no son comparables con los valores obtenidos con la guía Vita Classical (Judeh y Al-Wahadni, 2009) ni con otros espectrofotómetros (Lagouvardos *et al.*, 2009).

Seguidamente se compararon los datos de esta investigación con los valores de otros estudios que evaluaron los mismos productos, pero por separado.

Türkün *et al.* (2010) analizaron un producto de peróxido de carbamida al 10% aplicado durante la noche, midiendo el cambio de color en los incisivos y los caninos, superiores e inferiores, con Vita Easyshade, y el ΔE^*_{ab} fue de 9.3, superior al nuestro. Por el contrario, Meireles *et al.* (2008b) evaluaron con el mismo espectrofotómetro un producto de peróxido de carbamida al 10% aplicado 2 horas al día y, al cabo de 4 semanas, obtuvieron valores inferiores a los de este estudio ($\Delta L^* = 3.8$, $\Delta a^* = -0.6$, $\Delta b^* = -1.0$ y $\Delta E^*_{ab} = 4.3$). En ambos estudios no se empleó una férula de posicionamiento del sensor, lo que provocaría variación y menor fiabilidad en las mediciones, lo que podría influir en los resultados finales (Marson *et al.*, 2008). Diversos autores han corroborado la necesidad de emplear un posicionador para realizar las mediciones siempre en misma la región, con la finalidad de que la falta de estandarización en el registro del color no interfiera en los resultados (Douglas, 1997; Chu *et al.*, 2010).

En otro estudio, Tsubura y Yamaguchi (2005) analizaron dos productos de peróxido de carbamida al 10% empleados durante la noche, midiendo el color en los caninos con el colorímetro ShadeEye NCC. Los valores basales de L^* , a^* , b^* y los valores de ΔL^* , Δa^* y Δb^* que registraron fueron inferiores a los registrados en los caninos en el presente estudio. Se ha publicado que ShadeEye NCC muestra unos valores de CIE $L^*a^*b^*$ inferiores en comparación con los obtenidos con el Vita Easyshade (Lagouvardos *et al.*, 2009).

Así mismo, los valores basales de L^* medidos con otro colorímetro no específico para el uso intraoral son dispares en relación con los obtenidos con Vita Easyshade. Empleando el CR-321 la media basal de L^* fue de 46.7 (Matis *et al.*, 2000), mientras que con Vita Easyshade los valores iniciales de L^* oscilan entre 74.5 y 83.5 (Meireles *et al.*, 2008b; Türkün *et al.*, 2010; Alonso de la Peña y López Ratón, 2014). Este rango de L^* abarca los valores basales registrados en el presente estudio.

Del mismo modo, las diferencias entre los valores iniciales y finales después de un blanqueamiento son dispares cuando se emplean distintos dispositivos para la medición del color. En varios estudios midieron ΔL^* y ΔE^*_{ab} tras el uso de peróxido de carbamida al 10% durante la noche con el colorímetro CR-321 y un posicionador y los resultados fueron dispares, alcanzando valores de $\Delta L^* = 10.1$ (Zekonis

et al., 2003) y 6.5 (Matis *et al.*, 2000) y $\Delta E^*_{ab} = 12.3$ (Zekonis *et al.*, 2003) y 8.7 (Matis *et al.*, 2000) medidos en los dientes anterosuperiores. Otra investigación, en la que se midió el color con el espectrofotómetro CM-2600d en los incisivos superiores, mostró unos valores de $\Delta L^* = 3.1$ y $\Delta E^*_{ab} = 5.2$ (Grobler *et al.*, 2011).

El análisis del cambio de color mediante un software a partir de las fotos obtenidas con una cámara digital, para evaluar el peróxido de carbamida al 10% durante 1 (Hannig *et al.*, 2007; Ferrari *et al.*, 2007) o 2 horas al día (Gerlach y Zhou, 2002) durante 14 días, reveló que los valores de ΔL^* obtenidos (1.5, 1.1 y 2.2 respectivamente) fueron inferiores a los alcanzados en este trabajo. Las cámaras podrían ser un instrumento alternativo para la determinación del color cuando se emplean con unas condiciones estandarizadas (Chu *et al.*, 2010). Por ello, consideramos que los resultados de estos estudios no son extrapolables a los obtenidos con espectrofotómetros o colorímetros, ya que las cámaras que se emplearon son diferentes y no especifican los ajustes de la cámara, como el balance de blancos o el flash, las condiciones de iluminación o la distancia entre el objeto y la cámara, entre otros factores, que influyen en el color final de la imagen (Caglar *et al.*, 2010; Tung *et al.*, 2011).

En cambio, en el estudio de Ziebolz *et al.* (2007), que analizaron un producto de peróxido de hidrógeno al 7.5%, aplicado 30 minutos, 2

veces al día, durante 12 días, en los incisivos centrales, utilizando cámara y software, los resultados obtenidos fueron similares a los nuestros a excepción de Δb^* . Por otro lado, otro estudio que midió el grado de aclaramiento alcanzado con peróxido de hidrógeno al 7.5%, aplicado 1 hora al día durante 14 días, en los incisivos centrales y los caninos con Vita Easyshade y posicionador, el ΔE^*_{ab} fue de 7.4 (Alonso de la Peña y López Ratón, 2014), ligeramente superior al de este estudio.

No hemos encontrado ningún trabajo que haya estudiado la eficacia de blanqueamiento de peróxido de hidrógeno al 7.5% aplicado durante la noche. Tan solo Ontiveros *et al.* (2012) estudiaron la eficacia del peróxido de carbamida al 22%, que tiene una concentración similar al peróxido de hidrógeno al 7.5%. Emplearon Vita Easyshade y posicionador perforado en los incisivos centrales y los caninos superiores, obteniendo uno ΔE^*_{ab} de 8.3, ligeramente inferior al obtenido en este estudio.

Por otra parte, en ambos estudios hemos encontrado diferencias entre el blanqueamiento de incisivos y caninos. Al igual que otros autores, observamos que los caninos (Braun *et al.*, 2007; Alonso de la Peña y López Ratón, 2014) o los dientes más oscuros (Haywood *et al.*, 1994; Aka y Celik, 2017) blanquean más.

Recientemente, se ha demostrado que los iones de oxígeno presentes en los geles de blanqueamiento en base a peróxido de hidrógeno difunden sobre el esmalte y reaccionan con la matriz orgánica transparente, promoviendo un compuesto opaco más blanco y, por lo tanto, aclarando el color de los dientes (Eimar *et al.*, 2012b). Esto significa que el blanqueamiento dental está dominado por el contenido orgánico y por la permeabilidad de los dientes (Suliman *et al.*, 2004; Eimar *et al.*, 2012b). La dentina es un sustrato con alto contenido orgánico y su color puede considerarse como el responsable del color del diente (Ten Bosch y Coops, 1995; Joiner, 2004), mientras que el esmalte solo determina ligeras modificaciones sobre el mismo (Joiner, 2004). Por lo tanto, parece razonable pensar que a mayor contenido orgánico, mejores serán los resultados de blanqueamiento; y por esta misma razón, los dientes más amarillos, con mayor cantidad de dentina, alcanzan mayores cambios de color tras el blanqueamiento (Mokhlis *et al.*, 2000; Gerlach y Zhou, 2002; Ishikawa-Nagai *et al.*, 2004; Braun *et al.*, 2007; Wetter *et al.*, 2009; Rezende *et al.*, 2016).

Como ocurre con los resultados inmediatos de blanqueamiento, la evidencia con respecto a la estabilidad del color alcanzado tras el tratamiento es confusa (Kihn, 2007; Grobler *et al.*, 2011; Ontiveros *et al.*, 2012), debido a las diferentes concentraciones de productos de blanqueamiento, los tiempos de aplicación y los métodos para monitorear el color utilizado (Ontiveros *et al.*, 2012).

Se ha demostrado que el blanqueamiento domiciliario con aplicación diurna de peróxido de carbamida al 10% es estable durante largos períodos de tiempo, tanto en estudios de 2 semanas (Hannig *et al.*, 2007; Wetter *et al.*, 2009), como de 3 semanas de duración (Meireles *et al.*, 2008a; Meireles *et al.*, 2008b; Meireles *et al.*, 2009; Meireles *et al.*, 2010). No obstante, mostraron cierto retroceso en el color de los dientes después del final del tratamiento de blanqueamiento.

En el segundo estudio, ambos protocolos lograron resultados estables después de 6 meses, porque los valores registrados en la cita de control a los 6 meses fueron similares a los obtenidos al final del tratamiento. Sin embargo, al cabo de 1 mes de finalizar el tratamiento se produjo una ligera regresión en el cambio de color, aunque no fue fácilmente distinguible y fue menor en el grupo de 3 semanas. El hecho de aumentar la duración del tratamiento en 1 semana determinó valores más estables de L*, C* y h* después de 1 y 6 meses.

De acuerdo con los resultados obtenidos en términos de estabilidad del color después del tratamiento, los resultados del blanqueamiento deben evaluarse inmediatamente después del tratamiento y después de 6 meses, pero no al cabo de 1 mes de finalizar el tratamiento debido a que todavía se producen variaciones en el color de los dientes.

5.3 EFECTOS SECUNDARIOS

En cuanto a los efectos secundarios, como se ha mencionado, la sensibilidad dental es el efecto secundario más común del blanqueamiento dental (Bruzell *et al.*, 2013; Carey, 2014). Esta consecuencia es transitoria y de intensidad leve a moderada (Jorgensen y Carroll, 2002; Pohjola *et al.*, 2002).

Dadas las diferencias en los métodos de medición, los registros de los datos, como tasas de ocurrencia, duración o gravedad, y la variedad de productos y sistemas utilizados, la comparación entre los estudios y sus resultados es difícil (Kielbassa *et al.*, 2015).

Las escalas utilizadas para analizar subjetivamente el rango de sensibilidad varían desde sí o no (Tam, 1999; Tsubura y Yamaguchi, 2005), de 0 a 3 (Jorgensen y Carroll, 2002; Türkün *et al.*, 2010), de 1 a 4, (Dunn, 1998; Meireles *et al.*, 2008b; Cardoso *et al.*, 2010), de 0 a 10 (Ziebolz *et al.*, 2007) y hasta de 0 a 20 (Kihn, 2007). Por lo que se debería emplear una escala estandarizada para evaluar la sensibilidad dental.

La mayoría de los participantes en estudios previos de blanqueamiento domiciliario informaron padecer sensibilidad leve (Tam, 1999; Matis, 2000; Alonso de la Peña y Balboa Cabrita, 2006; Delgado *et al.*, 2007; Kihn, 2007; Meireles *et al.*, 2008b; Cardoso *et al.*,

2010; Ontiveros *et al.*, 2012; Alonso de la Peña y López Ratón, 2014) independientemente de la concentración del producto y del tiempo de aplicación, como en nuestros estudios.

El porcentaje de participantes que sufren sensibilidad también es variable. Usando peróxido de carbamida al 10% durante la noche los porcentajes referidos oscilan según el estudio. Así Tsubura y Yamaguchi (2005) refieren presencia de sensibilidad dental entre el 3% y el 15% de los pacientes. Tam (1999) indica un 25% de los casos. Bizhang *et al.* (2009) muestra que la sensibilidad esté presente en el 72% de los participantes de su estudio. Y tanto Cardoso *et al.* (2010) como Türkün *et al.* (2010) refieren un 80% de pacientes con sensibilidad. Al aplicar peróxido de carbamida al 10% durante 1 hora al día, este porcentaje varía desde el 13.33% (Cardoso *et al.*, 2010) hasta el 37% (Meireles *et al.*, 2008b).

En el primer estudio, en ambos grupos en los que se empleó el peróxido de carbamida al 10%, solo el 5% de los participantes informaron tener sensibilidad. Mientras que el porcentaje de participantes que refirieron sensibilidad en los grupos en los que se empleó peróxido de hidrógeno al 7.5% fue mayor, siendo más del 50% cuando se aplicaba durante la noche. En la literatura están descritos porcentajes similares de participantes que presentan sensibilidad

cuando se emplea peróxido de hidrógeno al 7.5% (Ziebolz *et al.*, 2007; Alonso de la Peña y López Ratón, 2014).

De acuerdo con los resultados obtenidos en el primer estudio, tal y como afirman otros autores, cuanto mayor es la concentración, mayor es la sensibilidad (Kihn, 2007; Sulieman, 2008; Meireles *et al.*, 2008b; Krause *et al.*, 2008; Carey, 2014). Otros estudios respaldan que los tiempos más largos de aplicación, en horas, dan como resultado más sensibilidad (Cardoso *et al.*, 2010; Carey, 2014), aunque en el primer estudio, la sensibilidad no estuvo significativamente influenciada por el tiempo de aplicación.

En cuanto a los estudios con una aplicación diurna de 2 horas al día de peróxido de carbamida al 10%, la incidencia de sensibilidad dental oscila entre el 10% y el 37% (Gerlach y Zhou, 2002; Meireles *et al.*, 2008b; Basting *et al.*, 2012; Morgan *et al.*, 2015). La sensibilidad dental de los participantes del segundo estudio estuvo dentro de estos porcentajes, aunque el aumento del tiempo de tratamiento se relacionó con una mayor incidencia de los efectos secundarios, pero no de manera estadísticamente significativa. Además, el gel blanqueador utilizado en este estudio incluye nitrato potásico, que ha demostrado que reduce la sensibilidad dental postoperatoria (Browning *et al.*, 2008).

5.4 LIMITACIONES DE LOS ESTUDIOS

Una limitación del primer estudio podría ser que los resultados del blanqueamiento solo se evaluaron inmediatamente después del tratamiento. Sin embargo, la duración del estudio no se amplió porque algunos artículos afirman que el color de los dientes se mantiene estable después de 2 semanas de blanqueamiento domiciliario (Kihn *et al.*, 2000; dos Santos Medeiros y de Lima, 2008; Ontiveros *et al.*, 2012). Debido a la aplicación intermitente del producto, durante los periodos de descanso los dientes pueden tener tiempo suficiente para rehidratarse, y por eso no se produce un retroceso en el color de los dientes tras finalizar el tratamiento (Swift *et al.*, 1999; Ritter *et al.*, 2002).

Así mismo, tampoco se limitó el color inicial de los dientes para poder participar en ambos ensayos clínicos, igual que en otros estudios sobre la eficacia del blanqueamiento dental (Tam, 1999; Gerlach y Zhou, 2002; Tsubura y Yamaguchi, 2005; Alonso de la Peña y Balboa Cabrita, 2006; Braun *et al.*, 2007; dos Santos Medeiros y de Lima, 2008; Basting *et al.*, 2012; Aka y Celik, 2017; Chemin *et al.*, 2018), ya que de esta forma la muestra es más representativa de la población general (Behbehani *et al.*, 2012). Además, los pacientes que tienen los dientes claros también acuden a las clínicas dentales solicitando blanquearlos, debido a la creciente demanda estética (Aka y Celik, 2017).

Igualmente, solo se seleccionaron voluntarios con buena higiene oral, que tuvieran un índice de Sillness y Løe (Løe, 1967) ≤ 1 , ya que algunas bacterias de la placa dental pueden reaccionar con el peróxido de hidrógeno degradándolo y eliminándolo (Ryan y Kleinberg, 1995). Además las enzimas y las proteínas que se encuentran en la saliva son capaces de catalizar la reacción de los peróxidos con el agua, inhibiendo la producción de oxígeno (Sulieman, 2008).

Tampoco se realizaron reservorios en las férulas. Los reservorios se confeccionan con la aplicación de una resina fluida fotopolimerizable, u otro material como el esmalte de uñas o el espaciador de laboratorio, sobre la superficie vestibular de los dientes de los modelos, previa a la confección de las férulas, para crear un depósito que albergue el producto de blanqueamiento. Algunos investigadores determinaron que no se obtienen mejores resultados de blanqueamiento con el uso de reservorios (Javaheri y Janis, 2000). Matis *et al.* (2002a) observaron que la diferencia en el grado de aclaramiento empleando férulas con y sin reservorios no es apreciable visualmente. En otro estudio que comparaba el uso de férulas con y sin reservorios la degradación del gel de blanqueamiento fue similar (Matis *et al.*, 2002b). Además, Kirsten *et al.* (2009) detectaron un aumento de la inflamación de la mucosa gingival cuando se emplean reservorios.

5.6 CAMBIO DE COLOR TRAS EL BLANQUEAMIENTO

Después de realizar un análisis de la literatura, aunque existen numerosos estudios sobre el blanqueamiento domiciliario y el cambio de color que se produce, en nuestro conocimiento este es el primer estudio que muestra en tres dimensiones, en el espacio CIELAB, las variaciones de color durante la duración del blanqueamiento domiciliario y al cabo de 1 mes de finalizar el tratamiento.

Las representaciones tridimensionales de la evolución del color de los dientes tras el blanqueamiento domiciliario ayudan a comprender cómo ocurre el proceso de aclaramiento. Se produce un aumento de la luminosidad y disminuye la tendencia al rojo y al amarillo, es decir, disminuye la saturación del color de los dientes, como se ha observado en otros estudios (Tsubura y Yamaguchi, 2005; Ziebolz *et al.*, 2007; Mohan *et al.*, 2008; Meireles *et al.*, 2008b).

Un mes después de finalizar el tratamiento, los resultados muestran que la luminosidad y la tendencia al rojo experimentan una ligera regresión (Watts y Addy, 2001; Ziebolz *et al.*, 2007). Este retroceso podría estar relacionado con la mayor transparencia de los dientes después del blanqueamiento, que influye en las mediciones de color porque los dientes reflejan más luz del fondo, reflejando el color rojo de los tejidos blandos orales (Schwabacher *et al.*, 1994; O'Brien *et al.*, 1997).

Además, el color de los puntos es el mismo que el del diente en las diferentes mediciones, lo que visualmente ayuda a evaluar la variación de cada parámetro. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que el punto es un color sólido y el diente es una estructura compleja, por lo tanto, su color está influenciado por la fuente de luz, la reflexión y la absorción de la luz por el diente y el observador (Burkinshaw, 2004).

En la literatura está descrito el espacio cromático de los dientes naturales (Baltzer y Kaufmann-Jinoian, 2004), y se han distribuido las unidades de color de las guías Vita Classical y Vita 3D-Master en el espacio cromático dental. (Vita Zahnfabrik, 2018). Sin embargo, no todos los colores de los dientes están representados y algunas muestras de la guía de colores Vita Classical están situadas fuera de este espacio (Baltzer y Kaufmann-Jinoian, 2004). Con estos programas cualquier color dental podría ubicarse en el espacio cromático de los dientes naturales, introduciendo los valores L^* , a^* y b^* .

La principal limitación del último estudio es que los programas MATLAB y ICC3D representan el color de los dientes en el espacio de color CIELAB pero no en el espacio de color CIELCH, que es más intuitivo (Baltzer y Kaufmann-Jinoian, 2004). Esta limitación se debe a las diferentes coordenadas de estos espacios de color. El espacio de color CIELCH usa coordenadas cilíndricas, mientras que el espacio de color CIELAB usa coordenadas cartesianas.





CONCLUSIONES



6 CONCLUSIONES

1. Los resultados del blanqueamiento vital ambulatorio son dependientes del tiempo de aplicación, pero no de la concentración empleada.
2. El protocolo de blanqueamiento más efectivo fue el peróxido de carbamida al 10% aplicado durante la noche.
3. Cuando se recomienda la aplicación diurna de peróxido de carbamida al 10%, la duración del tratamiento debe prolongarse de 2 a 3 semanas para lograr mejores, y más estables, resultados de blanqueamiento.
4. La incidencia de los efectos secundarios está influenciada por la concentración del agente blanqueador. A mayor concentración del producto, mayor fue la incidencia de la sensibilidad dental asociada al blanqueamiento.

5. La intensidad de la sensibilidad dental es leve, independientemente de la concentración y del tiempo de aplicación de los productos blanqueadores, en el blanqueamiento vital ambulatorio.
6. El blanqueamiento domiciliario causa un aumento de la luminosidad y una disminución de la saturación del color de los dientes.





BIBLIOGRAFÍA



7 BIBLIOGRAFÍA

Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Medical Management Guidelines for Hydrogen Peroxide (H₂O₂) [Internet]. Atlanta: Agency for Toxic Substances and Disease Registry; 2014 [citado junio 2018]. Disponible en <https://www.atsdr.cdc.gov/mmg/mmg.asp?id=304&tid=55>.

Ahmad I. Three-dimensional shade analysis: perspectives of color part II. *Pract Proced Aesthet Dent*. 2000;12(6):557-64.

Aka B, Celik EU. Evaluation of the Efficacy and Color Stability of Two Different At-Home Bleaching Systems on Teeth of Different Shades: A Randomized Controlled Clinical Trial. *J Esthet Restor Dent*. 2017;29(5):325-38. Disponible en <http://dx.doi.org/10.1111/jerd.12296>.

Alkhatib MN, Holt R, Bedi R. Age and perception of dental appearance and tooth colour. *Gerodontology*. 2005;22(1):32-6.

Alonso de la Peña V, Balboa Cabrita O. Comparison of the clinical efficacy and safety of carbamide peroxide and hydrogen peroxide in at-home bleaching gels. *Quintessence Int*. 2006;37(7):551-6.

Alonso De La Peña V, Rodriguez Carreira A, Corral Aneiros R, López Ratón M, Guitián Rivera F. A study of in vivo degradation of two vital home bleaching gels. *Dent Mater J.* 2013;32(4):654-58.

Alonso de la Peña V, López Ratón M. Randomized clinical trial on the efficacy and safety of four professional at-home tooth whitening gels. *Oper Dent.* 2014;39(2):136-43. Disponible en <http://dx.doi.org/10.2341/12-402-C>.

Amengual Lorenzo J, Forner Navarro L, Llena Puy MC. *Manual Práctico de Blanqueamiento Dental*. Valencia: Editorial Asociación Valenciana de Blanqueamiento Dental; 2002.

American Dental Association. Guidelines for the acceptance of peroxide-containing oral hygiene products. *J Am Dent Assoc.* 1994;125(8):1140-42.

American Dental Association. Council of Scientific Affairs. Acceptance program guidelines: dentist-dispensed home use tooth bleaching products. Chicago: ADA; 2006.

American Dental Association. Council on Scientific Affairs. Treatment considerations for dentists and their patients [Internet]. Chicago: ADA; 2009 [citado junio 2018]. Disponible en https://www.ada.org/~media/ADA/About%20the%20ADA/Files/ada_house_of_delegates_whitening_report.ashx.

Attin T, Hannig C, Wiegand A, Attin R. Effect of bleaching on restorative materials and restorations- a systematic review. *Dent Mater.* 2004;20(9):852-61.

Auschill TM, Hellwig E, Schmidale S, Sculean A, Arweiler NB. Efficacy, side-effects and patients' acceptance of different bleaching techniques (OTC, in-office, at-home). *Oper Dent*. 2005;30(2):156-63.

Auschill TM, Schneider-Del Savio T, Hellwig E, Arweiler NB. Randomized clinical trial of the efficacy, tolerability, and long-term color stability of two bleaching techniques: 18-month follow-up. *Quintessence Int*. 2012;43(8):683-94.

Baltzer A, Kaufmann-Jinoian V. The determination of the tooth colors. Special reprint. *Quintessenz Zahntechnik*. 2004;30:726-40.

Barnard K, Martin L, Coath A, Funt B. A comparison of computational color constancy algorithms - Part I: experiments with image data. *IEEE Trans Image Process*. 2002;11(9):985-96.

Barnes DM, Kihn PW, Romberg E, George D, DePaola L, Medina E. Clinical evaluation of a new 10% carbamide peroxide tooth-whitening agent. *Compend Contin Educ Dent*. 1998;19(10):968-72, 977-8.

Basson RA, Grobler SR, Kotze TJ, Osman Y. Guidelines for the selection of tooth whitening products amongst those available on the market. *SADJ*. 2013;68(3):122-9.

Basting RT, Rodrigues AL Jr, Serra MC. The effects of seven carbamide peroxide bleaching agents on enamel microhardness over time. *J Am Dent Assoc*. 2003;134(10):1335-42.

Basting RT, Amaral FL, França FM, Flório FM. Clinical comparative study of the effectiveness of and tooth sensitivity to 10%

and 20% carbamide peroxide home-use and 35% and 38% hydrogen peroxide in-office bleaching materials containing desensitizing agents. *Oper Dent.* 2012;37(5):464-73. Disponible en <http://dx.doi.org/10.2341/11-337-C>.

Behbehani F, Akbar J, Altarakemah Y, Sharma P. Comparison of the Shade Improvement Scores of Four Bleaching Systems. *Am J Esthe Dent.* 2012;2(3):170-8.

Bernardon JK, Sartori N, Ballarin A, Perdigão J, Lopes GC, Baratieri LN. Clinical performance of vital bleaching techniques. *Oper Dent.* 2010;35(1):3-10.

Bernardon JK, Ferrari P, Baratieri LN, Rauber GB. Comparison of treatment time versus patient satisfaction in at-home and in-office tooth bleaching therapy. *J Prosthet Dent.* 2015;114(6):826-30. Disponible en <http://dx.doi.org/10.1016/j.prosdent.2015.05.014>.

Bernardon JK, Vieira Martins M, Branco Rauber G, Monteiro Junior S, Baratieri LN. Clinical evaluation of different desensitizing agents in home-bleaching gels. *J Prosthet Dent.* 2016;115(6):692-6. Disponible en <http://dx.doi.org/10.1016/j.prosdent.2015.10.020>.

Bistey T, Nagy IP, Simo A, Hegedus C. In vitro FT-IR study of the effects of hydrogen peroxide on superficial tooth enamel. *J Dent.* 2007;35(4):325-30.

Bizhang M, Chun YH, Damerau K, Singh P, Raab WH, Zimmer S. Comparative clinical study of the effectiveness of three different

bleaching methods. *Oper Dent.* 2009;34(6):635-41. Disponible en <http://dx.doi.org/10.2341/08-069-C>.

Botelho MG, Chan AWK, Newsome PRH, McGrath CP, Lam WYH. A randomized controlled trial of home bleaching of tetracycline-stained teeth. *J Dent.* 2017;67:29-35. Disponible en <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdent.2017.05.003>.

Braun A, Jepsen S, Krause F. Spectrophotometric and visual evaluation of vital tooth bleaching employing different carbamide peroxide concentrations. *Dent Mater.* 2007;23(2):165-9.

Breschi L, Cadenaro M, Antoniolli F, Visintini E, Toledano M, Di Lenarda R. Extent of polymerization of dental bonding systems on bleached enamel. *Am J Dent.* 2007;20(4):275-80.

Brewer JD, Wee A, Seghi R. Advances in color matching. *Dent Clin North Am.* 2004;48(2):341-58.

Bridgeman I. The nature of light and its interaction with matter. En: McDonald R, editor. *Colour physics for industry*. Huddersfield: H. Charlesworth & Co Ltd; 1987. p. 1-34.

Brook AH, Smith RN, Lath DJ. The clinical measurement of tooth colour and stain. *Int Dent J.* 2007;57(5):324-30.

Browning WD, Chan DC, Frazier KB, Callan RS, Blalock JS. Safety and efficacy of a nightguard bleaching agent containing sodium fluoride and potassium nitrate. *Quintessence Int.* 2004;35(9):693-8.

Browning WD, Chan DC, Myers ML, Brackett WW, Brackett MG, Pashley DH. Comparison of traditional and low sensitivity whiteners. *Oper Dent*. 2008;33(4):379-85.

Bruzell EM, Pallesen U, Thoresen NR, Wallman C, Dahl JE. Side effects of external tooth bleaching: a multi-centre practice-based prospective study. *Br Dent J*. 2013;215(9):E17. Disponible en <http://dx.doi.org/10.1038/sj.bdj.2013.1047>.

Burgess C. Topical vitamins. *J Drugs Dermatol*. 2008;7(Suppl):S2-6.

Burkinshaw SM. Colour in relation to dentistry. Fundamentals of colour science. *Br Dent J*. 2004;196(1):33-41.

Burrows S. A review of the safety of tooth bleaching. *Dent Update*. 2009;36(10): 604–614.

Cadenaro M, Breschi L, Antonioili F, Mazzoni A, Di Lenarda R. Influence of whitening on the degree of conversion of dental adhesives on dentin. *Eur J Oral Sci*. 2006;114(3):257-62.

Caglar A, Yamanel K, Gulsahi K, Bagis B, Ozcan M. Could digital imaging be an alternative for digital colorimeters? *Clin Oral Investig*. 2010;14(6):713-8.

Cardoso PC, Reis A, Loguercio A, Vieira LC, Baratieri LN. Clinical effectiveness and tooth sensitivity associated with different bleaching times for a 10 percent carbamide peroxide gel. *J Am Dent Assoc*. 2010;141(10):1213-20.

Carey CM. Tooth whitening: what we now know. *J Evid Based Dent Pract.* 2014;14(Suppl):70-6. Disponible en <http://dx.doi.org/10.1016/j.jebdp.2014.02.006>.

Carney MN, Johnston WM. A novel regression model from RGB image data to spectroradiometric correlates optimized for tooth colored shades. *J Dent.* 2016;51:45-48. Disponible en <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdent.2016.05.011>.

Cavalli V, Arrais CA, Giannini M, Ambrosano GM. High-concentrated carbamide peroxide bleaching agents effects on enamel surface. *J Oral Rehabil.* 2004;31(2):155-9.

Caviedes-Bucheli J, Ariza-Garcia G, Restrepo-Mendez S, Rios-Osorio N, Lombana N, Munoz HR. The effect of tooth bleaching on substance P expression in human dental pulp. *J Endod.* 2008;34(12):1462-5. Disponible en <http://dx.doi.org/10.1016/j.joen.2008.09.013>.

Charakorn P, Cabanilla LL, Wagner WC, Foong WC, Shaheen J, Pregitzer R, *et al.* The effect of preoperative ibuprofen on tooth sensitivity caused by in-office bleaching. *Oper Dent.* 2009;34(2):131-5.

Chemin K, Rezende M, Loguercio AD, Reis A, Kossatz S. Effectiveness of and Dental Sensitivity to At-home Bleaching With 4% and 10% Hydrogen Peroxide: A Randomized, Triple-blind Clinical Trial. *Oper Dent.* 2018;43(3):232-40. Disponible en <http://dx.doi.org/10.2341/16-260-C>.

Chen HP, Chang CH, Chuang SF, Yang JY. Effect of fluoride containing bleaching agents on enamel surface properties. J Dent. 2008;36(9):718-25. Disponible en <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdent.2008.05.003>.

Chen H, Huang J, Dong X, Qian J, He J, Qu X, *et al*. A systematic review of visual and instrumental measurements for tooth shade matching. Quintessence Int. 2012;43(8):649-59.

Chu SJ, Trushkowsky RD, Paravina RD. Dental color matching instruments and systems. Review of clinical and research aspects. J Dent. 2010;38(2 Suppl):e2-16. Disponible en <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdent.2010.07.001>.

Cibirka RM, Myers M, Downey MC, Nelson SK, Browning WD, Hawkins IK, *et al*. Clinical study of tooth shade lightening from dentist-supervised, patient-applied treatment with two 10% carbamide peroxide gels. J Esthet Dent. 1999;11(6):325-31.

Cochrane S. The Munsell Color System: a scientific compromise from the world of art. Stud Hist Philos Sci. 2014;47:26-41.

Commission Internationale de l'Eclairage. Recommendations on uniform color spaces, color difference equations, psychometric color terms. Paris: CIE Central Bureau; 1978. Supplement 2 to CIE publication 15 (E2-31.1)1971 (TC-1.3)1978.

Commission Internationale de l'Eclairage. Industrial Colour-Difference Evaluation. Viena: CIE Central Bureau; 1995. CIE publication 116-1995.

Commission Internationale de l'Eclairage. Technical report. Colorimetry. Viena: CIE Central Bureau; 2004. CIE 15.3. Tercera edición.

Cooper JS, Bokmeyer TJ, Bowles WH. Penetration of the pulp chamber by carbamide peroxide bleaching agents. J Endod. 1992;18(7):315-7.

Council Directive 2011/84/EU, amending Directive 76/768/EEC concerning cosmetic products. Official Journal of the European Union, L283, (29 de noviembre de 2011).

Craig RG, Powers JM. Optical, thermal, and electrical properties. En: Craig RG y Powers JM, editores. Restorative dental materials. 11 edición. St Louis: Mosby; 2002. p. 38-44.

da Costa JB, McPharlin R, Paravina RD, Ferracane JL. Comparison of at-home and in-office tooth whitening using a novel shade guide. Oper Dent. 2010;35(4):381-8. Disponible en <http://dx.doi.org/10.2341/09-344-C>.

Dahl JE, Becher R. Acute toxicity of carbamide peroxide and a commercially available tooth-bleaching agent in rat. J Dent Res. 1995;74(2):710-4.

Dahl JE, Pallesen U. Tooth bleaching-a critical review of the biological aspects. Crit Rev Oral Biol Med. 2003;14(4):292-304.

Dawson PF, Sharif MO, Smith AB, Brunton PA. A clinical study comparing the efficacy and sensitivity of home vs combined whitening.

Oper Dent. 2011;36(5):460-6. Disponible en <https://doi.org/10.2341/10-159-C>.

de Almeida LC, Soares DG, Azevedo FA, Gallinari Mde O, Costa CA, dos Santos PH, *et al.* At-Home Bleaching: Color Alteration, Hydrogen Peroxide Diffusion and Cytotoxicity. Braz Dent J. 2015;26(4):378-83. Disponible en <https://doi.org/10.1590/0103-6440201300380>.

de Geus JL, Wambier LM, Kossatz S, Loguercio AD, Reis A. At-home vs In-office Bleaching: A Systematic Review and Meta-analysis. Oper Dent. 2016;41(4):341-56. Disponible en <https://doi.org/10.2341/15-287-LIT>.

Delgado E, Hernández-Cott PL, Stewart B, Collins M, De Vizio W. Tooth-whitening efficacy of custom tray-delivered 9% hydrogen peroxide and 20% carbamide peroxide during daytime use: a 14-day clinical trial. P R Health Sci J. 2007;26(4):367-72.

Deliperi S, Bardwell DN, Papathanasiou A. Clinical evaluation of a combined in-office and take-home bleaching system. J Am Dent Assoc. 2004;135(5):628-34.

Demarco FF, Meireles SS, Masotti AS. Over-the-counter whitening agents: a concise review. Braz Oral Res. 2009;23(Suppl 1):64-70.

Dietschi D. Layering concepts in anterior composite restorations. J Adhes Dent. 2001;3(1):71-80.

dos Santos Medeiros MC, de Lima KC. Effectiveness of nightguard vital bleaching with 10% carbamide peroxide -- a clinical study. *J Can Dent Assoc.* 2008;74(2):163-163e.

Douglas RD. Precision of in vivo colorimetric assessments of teeth. *J Prosthet Dent.* 1997;77(5):464-70.

Douglas RD, Steinhauer TJ, Wee AG. Intraoral determination of the tolerance of dentists for perceptibility and acceptability of shade mismatch. *J Prosthet Dent.* 2007;97(4):200-8. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2007.02.012>.

Dunn JR. Dentist-prescribed home bleaching: current status. *Compend Contin Educ Dent.* 1998;19(8):760-4.

Eimar H, Ghadimi E, Marelli B, Vali H, Nazhat SN, Amin WM, *et al.* Regulation of enamel hardness by its crystallographic dimensions. *Acta Biomater.* 2012a;8(9):3400-10. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2012.06.002>.

Eimar H, Siciliano R, Abdallah MN, Nader SA, Amin WM, Martinez PP, *et al.* Hydrogen peroxide whitens teeth by oxidizing the organic structure. *J Dent.* 2012b;40(Suppl 2):e25-33. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2012.08.008>.

European Commission. Scientific Committee on Consumer Products. Opinion on hydrogen peroxide in tooth whitening products. [Internet]. Bruselas: European Commission; 2004 [citado abril 2018]. SCCP/0844/04. Disponible en:

http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_sccp/docs/sccp_cons_01_en.pdf.

European Commission. Scientific Committee on Consumer Products. Opinion on hydrogen peroxide, in its free form or when released, in oral hygiene products and tooth whitening products. [Internet]. Bruselas: European Commission; 2007 [citado abril 2018]. SCCP/1129/07. Disponible en: https://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_sccp/docs/sccp_o_122.pdf.

Fani G, Vichi A, Davidson CL. Spectrophotometric and visual shade measurements of human teeth using three shade guides. *Am J Dent*. 2007;20(3):142-6.

Far C, Ruse ND. Effect of bleaching on fracture toughness of composite-dentin bonds. *J Adhes Dent*. 2003;5(3):175-82.

Farup I; Hardeberg JY; Bakke AM; Kopperud S, Rindal A. Visualization and Interactive Manipulation of Color Gamuts. Tenth Color Imaging Conference: Color Science and Engineering Systems, Technologies, Applications. Arizona: Society for Imaging Science; 2002. p. 250-5.

Feinman RA, Madray G, Yarborough D. Chemical, optical, and physiologic mechanisms of bleaching products: a review. *Pract Periodontics Aesthet Dent*. 1991;3(2):32-6.

Ferrari M, Cagidiaco MC, Monticelli F, Kugel G, Barker ML, Gerlach RW. Daytime use of a custom bleaching tray or whitening

strips: initial and sustained color improvement. *Am J Dent.* 2007;20(Spec No A):19A-22A.

Fondriest J. Shade matching in restorative dentistry: the science and strategies. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2003;23(5):467-79.

Fuss Z, Szajkis S, Tagger M. Tubular permeability to calcium hydroxide and to bleaching agents. *J Endod.* 1989;15(8):362-4.

Gegenfurtner KR, Sharpe LT. *Color Vision: From Genes to Perception.* Cambridge: Cambridge University Press; 2001.

Gerlach RW. Whitening paradigms 1 year later: introduction of a novel professional tooth-bleaching system. *Compend Contin Educ Dent.* 2002;23(1A):4-8.

Gerlach RW, Zhou X. Comparative clinical efficacy of two professional bleaching systems. *Compend Contin Educ Dent.* 2002;23(1A):35-41.

Ghinea R, Pérez MM, Herrera LJ, Rivas MJ, Yebra A, Paravina RD. Color difference thresholds in dental ceramics. *J Dent.* 2010;38(Suppl 2):e57-64. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2010.07.008>.

Gökay O, Müjdecı A, Algin E. In vitro peroxide penetration into the pulp chamber from newer bleaching products. *Int Endod J.* 2005;38(8):516-20.

Goldberg M, Grootveld M, Lynch E. Undesirable and adverse effects of tooth-whitening products: a review. *Clin Oral Investig.*

2010;14(1):1-10. Disponible en <https://doi.org/10.1007/s00784-009-0302-4>.

Gómez Polo C, Gómez Polo M, Montero J, Martínez Vazquez de Parga JA, Celemin Viñuela A. Correlation of natural tooth colour with aging in the Spanish population. *Int Dent J*. 2015;65(5):227-34. Disponible en <https://doi.org/10.1111/idj.12176>.

Gómez-Polo C, Portillo Muñoz M, Lorenzo Luengo MC, Vicente P, Galindo P, Martín Casado AM. Comparison of two color-difference formulas using the Bland-Altman approach based on natural tooth color space. *J Prosthet Dent*. 2016;115(4):482-8. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2015.07.013>.

Gómez-Polo C, Montero J, Gómez-Polo M, de Parga JA, Celemin-Viñuela A. Natural tooth color estimation based on age and gender. *J Prosthodont*. 2017;26(2):107-14. Disponible en <https://doi.org/10.1111/jopr.12345>.

Goodacre CJ, Sagel PA. Dental Esthetics in Practice: Part 3 - Understanding color and shade selection [Internet]. *Dentalcare.com*-continued education course; 2011 [citado junio 2018]. Disponible en: http://www.academia.edu/25017679/Dental_Esthetics_in_Practice_Part_3_-_Understanding_Color_and_Shade_Selection.

Goodkind RJ, Schwabacher WB. Use of a fiber-optic colorimeter for in vivo color measurements of 2830 anterior teeth. *J Prosthet Dent*. 1987;58(5):535-42.

Gozalo-Diaz DJ, Lindsey DT, Johnston WM, Wee AG. Measurement of color for craniofacial structures using a 45/0-degree optical configuration. *J Prosthet Dent*. 2007;97(1):45-53.

Gozalo-Diaz D, Johnston WM, Wee AG. Estimating the color of maxillary central incisors based on age and gender. *J Prosthet Dent*. 2008;100(2):93-8. Disponible en [https://doi.org/10.1016/S0022-3913\(08\)60155-9](https://doi.org/10.1016/S0022-3913(08)60155-9).

Greenwall L. Bleaching techniques in restorative dentistry—an illustrated guide. London: Martin Dunitz Ltd.; 2001.

Grobler SR, Majeed A, Hayward R, Rossouw RJ, Moola MH, van W Kotze TJ. A clinical study of the effectiveness of two different 10% carbamide peroxide bleaching products: a 6-month follow up. *Int J Dent*. 2011;2011:167525. Disponible en <https://doi.org/10.1155/2011/167525>.

Guan YH, Lath DL, Lilley TH, Willmot DR, Marlow I, Brook AH. The measurement of tooth whiteness by image analysis and spectrophotometry: a comparison. *J Oral Rehabil*. 2005;32(1):7-15.

Halliday D, Resnick R, Walker J. Fundamentals of physic. 9th ed. New York: Wiley & Sons, Inc.; 2010.

Hannig C, Willenbacher S, Becker K, Mahony C, Attin T. Recovery of peroxides in saliva during home bleaching – Influence of smoking. *J Oral Rehabil*. 2006;33(7):533-41.

Hannig C, Lindner D, Attin T. Efficacy and tolerability of two home bleaching systems having different peroxide delivery. *Clin Oral Investig.* 2007;11(4):321-9.

Hasegawa A, Ikeda I, Kawaguchi S. Color and translucency of in vivo natural central incisors. *J Prosthet Dent.* 2000;83(4):418-23.

Hasson H, Ismail AI, Neiva G. Home-based chemically-induced whitening of teeth in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;18(4):CD006202.

Haywood VB, Heymann HO. Nightguard vital bleaching. *Quintessence Int.* 1989;20(3):173-6.

Haywood VB. Nightguard vital bleaching, a history and product update. Part I. *Esthet Dent Update.* 1991;2(4):63-6.

Haywood VB. Bleaching of vital and nonvital teeth. *Curr Opin Dent.* 1992;2(1):142-9.

Haywood VB, Leonard RH, Nelson CF, Brunson WD. Effectiveness, side effects and long-term status of nightguard vital bleaching. *J Am Dent Assoc.* 1994;125(9):1219-26.

Haywood VB. Nightguard vital bleaching: Current concepts and research. *J Am Dent Assoc.* 1997;128(suppl):19S-25S.

Haywood VB. A comparison of at-home and in-office bleaching. *Dent Today.* 2000a;19(4):44-48.

Haywood VB. Current status of nightguard vital bleaching. *Compend Contin Educ Dent Suppl.* 2000b;(28):S10-7.

Haywood VB. Treating sensitivity during tooth whitening. *Compend Contin Educ Dent*. 2005;26(9 Suppl 3):11-20.

Haywood VB. Tooth Whitening. Indications and outcomes of nighguard vital bleaching. Illinois: Quintessence Co; 2007. p. 3-6.

Heymann HO. Tooth whitening: Facts and fallacies. *Br Dent J*. 2005;198(8):514.

Hugo B, Witzel T, Klaiber B. Comparison of in vivo visual and computer-aided tooth shade determination. *Clin Oral Investig*. 2005;9(4):244-50.

Igiel C, Lehmann KM, Ghinea R, Weyhrauch M, Hangx Y, Scheller H, *et al*. Reliability of visual and instrumental color matching. *J Esthet Restor Dent*. 2017;29(5):303-8. Disponible en <https://doi.org/10.1111/jerd.12321>.

International Organization for Standardization. Dentistry - Products for External Tooth Bleaching. Geneva: ISO; 2011. ISO 28: 399.

Ishikawa-Nagai S, Terui T, Ishibashi K, Weber HP, Ferguson M. Prediction of optical efficacy of vital tooth bleaching using regression analysis. *Color Res. Appl*. 2004;29(5):390-4. Disponible en <https://doi.org/10.1002/col.20048>.

Javaheri DS, Janis JN. The efficacy of reservoirs in bleaching trays *Oper Dent*. 2000;25(3):149-51.

Johnston WM, Kao EC. Assessment of appearance match by visual observation and clinical colorimetry. *J Dent Res*. 1989;68(5):819-22.

Joiner A, Jones NM, Raven SJ. Investigation of factors influencing stain formation utilizing an in situ model. *Adv Dent Res.* 1995;9(4):471-6. Disponible en <https://doi.org/10.1177/08959374950090041901>.

Joiner A, Pickles MJ, Matheson JR, Weader E, Noblet L, Huntington E. Whitening toothpastes: effects on tooth stain and enamel. *Int Dent J.* 2002;52(S5): 424-30. Disponible en <https://doi.org/10.1111/j.1875-595X.2002.tb00732.x>.

Joiner A. Tooth colour: a review of the literature. *J Dent.* 2004;32(Suppl 1):S3-12.

Joiner A. The bleaching of teeth: a review of the literature. *J Dent.* 2006a;34(7):412-9.

Joiner A. Review of the extrinsic stain removal and enamel/dentine abrasion by a calcium carbonate and perlite containing whitening toothpaste. *Int Dent J.* 2006b;56(4):175-80.

Joiner A, Hopkinson I, Deng Y, Westland S. A review of tooth colour and whiteness. *J Dent.* 2008;36(Suppl 1):S2-7.

Jorgensen MG, Carroll WB. Incidence of tooth sensitivity after home whitening treatment. *J Am Dent Assoc.* 2002; 133(8):1076-82.

Judeh A, Al-Wahadni A. A comparison between conventional visual and spectrophotometric methods for shade selection. *Quintessence Int.* 2009;40(9):e69-79.

Kao WC, Wang SH, Chen LY, Lin SY. Design considerations of color image processing pipeline for digital cameras. *IEEE Trans*

Consumer Electron. 2006;52(4):1144-52. Disponible en <https://doi.org/10.1109/TCE.2006.273126>.

Kashima-Tanaka M, Tsujimoto Y, Kawamoto K, Senda N, Ito K, Yamazaki M. Generation of free radicals and/or active oxygen by light or laser irradiation of hydrogen peroxide or sodium hypochlorite. J Endod. 2003;29(2):141-3.

Kershaw S, Newton JT, Williams DM. The influence of tooth colour on the perceptions of personal characteristics among female dental patients: comparisons of unmodified, decayed and 'whitened' teeth. Br Dent J. 2008;204(5):E9. Disponible en <https://doi.org/10.1038/bdj.2008.134>.

Khashayar G, Bain PA, Salari S, Dozic A, Kleverlaan CJ, Feilzer AJ. Perceptibility and acceptability thresholds for colour differences in dentistry. J Dent. 2014;42(6):637-44. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2013.11.017>.

Khurana R, Tredwin CJ, Weisbloom M, Moles DR. A clinical evaluation of the individual repeatability of three commercially available colour measuring devices. Br Dent J. 2007;203(12):675-80.

Kielbassa AM, Beheim-Schwarzbach NJ, Neumann K, Nat R, Zantner C. In vitro comparison of visual and computer-aided pre- and post-tooth shade determination using various home bleaching procedures. J Prosthet Dent. 2009;101(2):92-100. Disponible en [https://doi.org/10.1016/S0022-3913\(09\)60001-9](https://doi.org/10.1016/S0022-3913(09)60001-9).

Kielbassa AM, Maier M, Gieren AK, Eliav E. Tooth sensitivity during and after vital tooth bleaching: A systematic review on an unsolved problem. *Quintessence Int.* 2015;46(19):881-97. Disponible en <https://doi.org/10.3290/j.qi.a34700>.

Kihn PW. Vital tooth whitening. *Dent Clin North Am.* 2007;51(2):319-31.

Kihn PW, Barnes DM, Romberg E, Peterson K. A clinical evaluation of 10 percent vs. 15 percent carbamide peroxide tooth-whitening agents. *J Am Dent Assoc.* 2000;131(10):1478-84.

Kim-Pusateri S, Brewer J, Davis EL, Wee AG. Reliability and accuracy of four dental shade-matching devices. *J Prosthet Dent.* 2009;101(3):93-9. Disponible en [https://doi.org/10.1016/S0022-3913\(09\)60028-7](https://doi.org/10.1016/S0022-3913(09)60028-7).

King KA, deRijk WG. Variations of L*a*b* values among Vitapan Classical Shade Guides. *J Prosthodont.* 2007;16(5):352-6.

Kirsten GA, Freire A, de Lima AA, Ignácio SA, Souza EM. Effect of reservoirs on gingival inflammation after home dental bleaching. *Quintessence Int.* 2009;40(3):195-202.

Korytowski W, Sarna T. Bleaching of melanin pigments. Role of copper ions and hydrogen peroxide in autooxidation and photooxidation of synthetic dopamelanin. *J Biol Chem.* 1990;265(21):12410-6.

Krause F, Jepsen S, Braun A. Subjective intensities of pain and contentment with treatment outcomes during tray bleaching of vital

teeth employing different carbamide peroxide concentrations. *Quintessence Int.* 2008;39(3):203-9.

Kuehni RG. The early development of the Munsell system. *Color Res Appl.* 2002;27(1):20-7. Disponible en <https://doi.org/10.1002/col.10002>.

Kwon SR, Dawson DV, Schenck DM, Fiegel J, Wertz PW. Spectrophotometric Evaluation of Potassium Nitrate Penetration Into the Pulp Cavity. *Oper Dent.* 2015;40(6):614-21. Disponible en <https://doi.org/10.2341/14-214-L>.

Kwon SR, Wertz PW. Review of the mechanism of tooth whitening. *J Esthet Restor Dent.* 2015;27(5):240-57. Disponible en <https://doi.org/10.1111/jerd>.

Lagouvardos PE, Fougia AG, Diamantopoulou SA, Polyzois GL. Repeatability and interdevice reliability of two portable color selection devices in matching and measuring tooth color. *J Prosthet Dent.* 2009;101(1):40-5. Disponible en [https://doi.org/10.1016/S0022-3913\(08\)60289-9](https://doi.org/10.1016/S0022-3913(08)60289-9).

Lath DL, Wildgoose DG, Guan YH, Lilley TH, Smith RN, Brook AH. A digital image analysis system for the assessment of tooth whiteness compared to visual shade matching. *J Clin Dent.* 2007;18(1):17-20.

Lehmann K, Devigus A, Wentaschek S, Igiel C, Scheller H, Paravina R. Comparison of visual shade matching and electronic color measurement device. *Int J Esthet Dent.* 2017;12(3):396-404.

Leonard RH Jr, Bentley CD, Haywood VB. Salivary pH changes during 10% carbamide peroxide bleaching. *Quintessence Int.* 1994;25(8):547-50.

Leonard RH Jr, Haywood VB, Phillips C. Risk factors for developing tooth sensitivity and gingival irritation in nightguard vital bleaching. *Quintessence Int.* 1997;28(8):527-34.

Leonard RH Jr. Efficacy, longevity, side effects, and patient perceptions of nightguard vital bleaching. *Compend Contin Educ Dent.* 1998;19(8):766-74.

Leonard RH Jr, Bentley C, Eagle JC, Garland GE, Knight MC, Phillips C. Nightguard vital bleaching: a long-term study on efficacy, shade retention, side effects, and patients' perceptions. *J Esthet Restor Dent.* 2001;13(6):357-69.

Leonard RH Jr. Long-term treatment results with night guard vital bleaching. *Compend Contin Educ Dent.* 2003;24(4A):364-74.

Leonard RH, Van Haywood VB, Caplan DJ, Tart ND. Nightguard vital bleaching of tetracycline-stained teeth: 90 months post treatment. *J Esthet Restor Dent.* 2003;15(3):142-52.

Li Y. Biological properties of peroxide-containing tooth whiteners. *Food Chem Toxicol.* 1996;34(9):887-904.

Li Y, Lee S, Cartwright S, Wilson A. Comparison of clinical efficacy and safety of three professional at-home tooth whitening systems. *Compend Contin Educ Dent.* 2003;24(5):357-64.

Li Y, Greenwall L. Safety issues of tooth whitening using peroxide-based materials. *Br Dent J*. 2013;215(1):29-34. Disponible en <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2013.629>.

Löe H. The gingival index, the plaque index and the retention index systems. *J Periodontol*. 1967;38(6):610-6.

Lopes GC, Bonisconi L, Baratieri LN, Vieira LC, Monteiro S Jr. Effect of bleaching agents on the hardness and morphology of enamel. *J Esthet Restor Dent*. 2002;14(1):24-30.

Luo MR, Cui G, Rigg B. The development of the CIE 2000 color difference formula: CIEDE2000. *Color Res App*. 2001;26:340-50. Disponible en <https://doi.org/10.1002/col.1049>.

Luo W, Westland S, Brunton P, Ellwood R, Pretty IA, Mohan N. Comparison of the ability of different colour indices to assess changes in tooth whiteness. *J Dent*. 2007;35(2):109-16.

Luque-Martinez I, Reis A, Schroeder M, Muñoz MA, Loguercio AD, Masterson D, *et al*. Comparison of efficacy of tray-delivered carbamide and hydrogen peroxide for at-home bleaching: a systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig*. 2016;20(7):1419-33. Disponible en <https://doi.org/10.1007/s00784-016-1863-7>.

Machado LS, Anchieta RB, dos Santos PH, Briso AL, Tovar N, Janal MN, *et al*. Clinical Comparison of At-Home and In-Office Dental Bleaching Procedures: A Randomized Trial of a Split-Mouth Design. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2016;36(2):251-60. Disponible en <https://doi.org/10.11607/prd.2383>.

Macpherson LM, Stephen KW, Joiner A, Schafer F, Huntington E. Comparison of a conventional and modified tooth stain index. *J Clin Periodontol*. 2000;27(11):854-9.

Maia EV, Bernardon JK. Clareamento de dentes. En: Baratieri LN y Monteiro S Jr, editores. *Odontologia Restauradora. Fundamentos e Possibilidades*. 2º edición. São Paulo: Santos; 2015. p. 729-50.

Manauta, J, Salat A, Putignano A, Devoto W. ON/OFF - Natural Light and Live Polarization. *Labline Magazine*. 2013;4(2):108-29.

Maran BM, Vochikovski L, de Andrade Hortkoff DR, Stanislawczuk R, Loguercio AD, *et al*. Tooth sensitivity with a desensitizing-containing at-home bleaching gel-a randomized triple-blind clinical trial. *J Dent*. 2018;72:64-70. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2018.03.006>.

Markowitz K. Pretty painful: Why does tooth bleaching hurt? *Med Hypotheses*. 2010;74(5):835-40. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2009.11.044>.

Marson FC, Sensi LG, Vieira LC, Araújo E. Clinical evaluation of in-office dental bleaching treatments with and without the use of light-activation sources. *Oper Dent*. 2008;33(1):15-22. Disponible en <https://doi.org/10.2341/07-57>.

Matis BA, Gaião U, Blackman D, Schultz FA, Eckert GJ. In vivo degradation of bleaching gel used in whitening teeth. *J Am Dent Assoc*. 1999;130(2):227-35.

Matis BA, Mousa HN, Cochran MA, Eckert GJ. Clinical evaluation of bleaching agents of different concentrations. *Quintessence Int.* 2000;31(5):303-10.

Matis BA. Degradation of gel in tray whitening. *Compend Contin Educ Dent Suppl.* 2000;28:S28-35.

Matis BA, Hamdan YS, Cochran MA, Eckert GJ, Stropes M. A clinical evaluation of a bleaching agent used with and without reservoirs. *Oper Dent.* 2002a;27(1):5-11.

Matis BA, Yousef M, Cochran MA, Eckert GJ. Degradation of bleaching gels in vivo as a function of tray design and carbamide peroxide concentration. *Oper Dent.* 2002b;27(1):12-8.

Matis BA. Tray whitening: what the evidence shows. *Compend Contin Educ Dent.* 2003;24(4A):354-62.

Matis BA, Cochran MA, Eckert GJ, Matis JI. In vivo study of two carbamide peroxide gels with different desensitizing agents. *Oper Dent.* 2007;32(6):549-55.

Matis BA, Cochran MA, Eckert G. Review of the effectiveness of various tooth whitening systems. *Oper Dent.* 2009;34(2):230-5. Disponible en <https://doi.org/10.2341/08-74>.

McGowan S. Characteristics of Teeth: A Review of Size, Shape, Composition, and Appearance of Maxillary Anterior Teeth. *Compend Contin Educ Dent.* 2016;37(3):164-71.

McLaren, K. XIII—The Development of the CIE 1976 ($L^*a^*b^*$) Uniform Colour Space and Colour-difference Formula. *J Soc Dyers*

Colour. 1976;92(9):338-41. Disponible en
<https://doi.org/10.1111/j.1478-4408.1976.tb03301.x>.

Meireles SS, Heckmann SS, Santos IS, Della Bona A, Demarco FF. A double blind randomized clinical trial of at-home tooth bleaching using two carbamide peroxide concentrations: 6-month follow-up. J Dent. 2008a;36(11):878-84. Disponible en
<https://doi.org/10.1016/j.jdent.2008.07.002>.

Meireles SS, Heckmann SS, Leida FL, dos Santos Ida S, Della Bona A, Demarco FF. Efficacy and safety of 10% and 16% carbamide peroxide tooth-whitening gels: a randomized clinical trial. Oper Dent. 2008b;33(6):606-12.

Meireles SS, dos Santos Ida S, Della Bona A, Demarco FF. A double-blind randomized controlled clinical trial of 10 percent versus 16 percent carbamide peroxide tooth-bleaching agents: one-year follow-up. J Am Dent Assoc. 2009;140(9):1109-17.

Meireles SS, Santos IS, Bona AD, Demarco FF. A double-blind randomized clinical trial of two carbamide peroxide tooth bleaching agents: 2-year follow-up. J Dent. 2010;38(12):956-63. Disponible en
<https://doi.org/10.1016/j.jdent.2010.08.003>.

Meireles SS, Goettems ML, Dantas RV, Bona AD, Santos IS, Demarco FF. Changes in oral health related quality of life after dental bleaching in a double-blind randomized clinical trial. J Dent.

2014;42(2):114-21. Disponible en
<https://doi.org/10.1016/j.jdent.2013.11.022>.

Mello HS. The mechanism of tetracycline staining in primary and permanent teeth. *J Dent Child*. 1967;34(6):478-87.

Miller LL. Shade matching. *J Esthet Dent*. 1993;5(4):143-53.

Minoux M, Serfaty R. Vital tooth bleaching: biologic adverse effects-a review. *Quintessence Int*. 2008;39(8):645-59.

Mohan N, Westland S, Brunton P, Ellwood R, Pretty IA, Luo W. A clinical study to evaluate the efficacy of a novel tray based tooth whitening system. *J Dent*. 2008;36(1):21-6.

Mokhlis GR, Matis BA, Cochran MA, Eckert GJ. A clinical evaluation of carbamide peroxide and hydrogen peroxide whitening agents during daytime use. *J Am Dent Assoc*. 2000;131(9):1269-77.

Mondelli RF, Azevedo JF, Francisconi AC, Almeida CM, Ishikiriana SK. Comparative clinical study of the effectiveness of different dental bleaching methods - two year follow-up. *J Appl Oral Sci*. 2012;20(4):435-43.

Montero J, Gómez-Polo C, Santos JA, Portillo M, Lorenzo MC, Albaladejo A. Contributions of dental colour to the physical attractiveness stereotype. *J Oral Rehabil*. 2014;41(10):768-82. Disponible en <https://doi.org/10.1111/joor.12194>.

Morgan S, Jum'ah AA, Brunton P. Assessment of efficacy and post-bleaching sensitivity of home bleaching using 10% carbamide peroxide in extended and non-extended bleaching trays. *Br Dent J*.

2015;218(10):579-82. Disponible en
<https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2015.391>.

Munro IC, Williams GA, Heymann HO, Kroes R. Tooth whitening products and the risk of oral cancer. *Food Chem Toxicol*. 2006a;44(3):301-15.

Munro IC, Williams GA, Heymann HO, Kroes R. Use of hydrogen peroxide-based tooth whitening products and the relationship to oral cancer. *J Esthet and Rest Dent*. 2006b;18(3):119-25.

Munsell, AH. A color notation. Boston: Geo. H. Ellis Co; 1907. Disponible en: <http://www.gutenberg.org/files/26054/26054-h/26054-h.htm#chapV>.

Nathoo S, Stewart B, Petrone ME, Chaknis P, Zhang YP, DeVizio W, *et al*. Comparative clinical investigation of the tooth whitening efficacy of two tooth whitening gels. *J Clin Dent*. 2003;14(3):64-9.

Navarra CO, Reda B, Diolosà M, Casula I, Di Lenarda R, Breschi L, *et al*. The effects of two 10% carbamide peroxide nightguard bleaching agents, with and without desensitizer, on enamel and sensitivity: an in vivo study. *Int J Dent Hyg*. 2014;12(2):115-20. Disponible en <https://doi.org/10.1111/idh.12054>.

O'Brien WJ, Hemmendinger H, Boenke KM, Linger JB, Groh CL. Color distribution of three regions of extracted human teeth. *Dent Mater*. 1997;13(3):179-85.

Odioso LL, Gibb RD, Gerlach RW. Impact of demographic, behavioral, and dental care utilization parameters on tooth color and

personal satisfaction. *Compend Contin Educ Dent Suppl.* 2000;29:S35-41.

Olms C, Setz JM. The repeatability of digital shade measurement-a clinical study. *Clin Oral Investig.* 2013;17(4):1161-6. Disponible en <https://doi.org/10.1007/s00784-012-0796-z>.

Ontiveros JC, Paravina RD. Color change of vital teeth exposed to bleaching performed with and without supplementary light. *J Dent.* 2009;37(11):840-7. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2009.06.015>.

Ontiveros JC, Eldiwany MS, Paravina R. Clinical effectiveness and sensitivity with overnight use of 22% carbamide peroxide gel. *J Dent.* 2012;40(Suppl 2):e17-24.

Orden del Ministerio de Sanidad del 16 de octubre de 2012. Productos cosméticos. SSI/2260/2012. Boletín Oficial del Estado, núm. 256, (24 de octubre de 2012).

Paravina RD, Powers JM, Fay RM. Color comparison of two shade guides. *Int J Prosthodont.* 2002;15(1):73-8.

Paravina RD, Powers JM. *Esthetic Color Training in Dentistry.* Houston: Elsevier Mosby; 2004.

Paul S, Peter A, Pietrobon N, Hämmerle CH. Visual and spectrophotometric shade analysis of human teeth. *J Dent Res.* 2002;81(8):578-82.

Pecho OE, Ghinea R, Alessandretti R, Pérez MM, Della Bona A. Visual and instrumental shade matching using CIELAB and

CIEDE2000 color difference formulas. *Dent Mater.* 2016;32(1):82-92. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.dental.2015.10.015>.

Pérez Mdel M, Saleh A, Yebra A, Pulgar R. Study of the variation between CIELAB delta E* and CIEDE2000 color-differences of resin composites. *Dent Mater J.* 2007;26(1):21-8.

Pohjola R, Browning WD, Hackman ST, Myers ML, Downey MC. Sensitivity and tooth whitening agents. *J Esthet Restor Dent.* 2002;14(2):85-91.

Polydorou O, Scheitza S, Spraul M, Vach K, Hellwig E. The effect of long-term use of tooth bleaching products on the human enamel surface. *Odontology.* 2018;106(1):64-72. Disponible en <https://doi.org/10.1007/s10266-017-0308-3>.

Preston JD, Bergen SF. Establishing an environment for shade selection. En: Preston JD y Bergen SF, editores. *Color science and dental art: a self-teaching program*. St. Louis: CV Mosby; 1980. p. 24-30.

Pretty IA, Edgar WM, Higham SM. The effect of bleaching on enamel susceptibility to acid erosion and demineralisation. *Br Dent J.* 2005;198(5):285-90.

Price RB, Sedarous M, Hiltz GS. The pH of tooth-whitening products. *J Can Dent Assoc.* 2000;66(8):421-6.

Ragain JC Jr, Johnston WM. Color acceptance of direct dental restorative materials by human observers. *Color Res Appl.*

2000;25(4):278-85. Disponible en [https://doi.org/10.1002/1520-6378\(200008\)25:4<278::AID-COL8>3.0.CO;2-F](https://doi.org/10.1002/1520-6378(200008)25:4<278::AID-COL8>3.0.CO;2-F).

Rezende M, Loguercio AD, Kossatz S, Reis A. Predictive factors on the efficacy and risk/intensity of tooth sensitivity of dental bleaching: A multi regression and logistic analysis. *J Dent*. 2016;45:1-6. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2015.11.003>.

Ristic I, Paravina RD. Color measuring instruments. *Acta Stomatologica Naissi*. 2009;25(60):925-32.

Ritter AV, Leonard RH Jr, St Georges AJ, Caplan DJ, Haywood VB. Safety and stability of nightguard vital bleaching: 9 to 12 years post-treatment. *J Esthet Restor Dent*. 2002;14(5):275-85.

Ruyter IE, Nilner K, Moller B. Color stability of dental composite resin materials for crown and bridge veneers. *Dent Mater*. 1987;3(5):246-51.

Ryan CS, Kleinberg I. Bacteria in human mouths involved in the production and utilization of hydrogen peroxide. *Arch Oral Biol*. 1995;40(8):753-63.

Sarrett DC. Tooth whitening today. *J Am Dent Assoc*. 2002;133(11):1535-8.

Schiavoni RJ, Turssi CP, Rodrigues AL Jr, Serra MC, Pecora JD, Fröner IC. Effect of bleaching agents on enamel permeability. *Am J Dent*. 2006;19(5):313-6.

Schwabacher WB, Goodkind RJ, Lua MJ. Interdependence of the hue, value, and chroma in the middle site of anterior human teeth. *J Prosthodont.* 1994;3(4):188-92.

Seghi RR, Hewlett ER, Kim J. Visual and instrumental colorimetric assessments of small color differences on translucent dental porcelain. *J Dent Res.* 1989a;68(12):1760-4.

Seghi RR, Johnston WM, O'Brien WJ. Performance assessment of colorimetric devices on dental porcelains. *J Dent Res.* 1989b;68(12):1755-9.

Sikri VK. Color: Implications in dentistry. *J Conserv Dent.* 2010;13(4):249-55. Disponible en <https://doi.org/10.4103/0972-0707.73381>.

Slezak B, Santarpia P, Xu T, Monsul-Barnes V, Heu RT, Stranick M, *et al.* Safety profile of a new liquid whitening gel. *Compend Contin Educ Dent.* 2002;23(11 Suppl 1):4-11.

Spalding M, Taveira LA, de Assis GF. Scanning electron microscopy study of dental enamel surface exposed to 35% hydrogen peroxide: Alone, with saliva, and with 10% carbamide peroxide. *J Esthet Restor Dent.* 2003;15(3):154-64.

Steinberg D, Blank O, Rotstein I. Influence of dental biofilm on release of mercury from amalgam exposed to carbamide peroxide. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2003;67(1):627-31.

Sulieman M, Addy M, MacDonald E, Rees JS. A safety study in vitro for the effects of an in-office bleaching system on the integrity of enamel and dentine. *J Dent*. 2004;32(7):581-90.

Sulieman M. An overview of bleaching techniques: 1. History, chemistry, safety and legal aspects. *Dent Update*. 2004;31(10):608-16.

Sulieman M. An overview of bleaching techniques: 2. Night Guard Vital Bleaching and non-vital bleaching. *Dent Update*. 2005a;32(1):39-46.

Sulieman M. An overview of bleaching techniques. 3. In-surgery or power bleaching. *Dent Update*. 2005b;32(2):101-8.

Sulieman MA. An overview of tooth-bleaching techniques: chemistry, safety and efficacy. *Periodontol 2000*. 2008;48:148-69. Disponible en <https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.2008.00258.x>.

Sun G. The role of lasers in cosmetic dentistry. *Dent Clin North Am*. 2000;44(4):831-50.

Swift EJ Jr, May KN Jr, Wilder AD Jr, Heymann HO, Bayne SC. Two-year clinical evaluation of tooth whitening using an at-home bleaching system. *J Esthet Dent*. 1999;11(1):36-42.

Tam L. Clinical trial of three 10% carbamide peroxide bleaching products. *J Can Dent Assoc*. 1999;65(4):201-5.

Tavares M, Stultz J, Newman M, Smith V, Kent R, Carpino E, *et al*. Light augments tooth whitening with peroxide. *J Am Dent Assoc*. 2003;134(2):167-75.

Ten Bosch JJ, Zijp JR. Optical properties of dentin. En: Thylstrup A, Leach SA, Qvist V, editores. Dentine and dentine reactions in the oral cavity. Oxford: IRL Press; 1987. p. 59-65.

Ten Bosch JJ, Coops JC. Tooth color and reflectance as related to light scattering and enamel hardness. J Dent Res. 1995;74(1):374-80.

Tsubura S, Yamaguchi R. Clinical evaluation of a new bleaching product "Polanight" in a Japanese population. Odontology. 2005;93(1):52-5.

Tung FF, Goldstein GR, Jang S, Hittelman E. The repeatability of an intraoral dental colorimeter. J Prosthet Dent. 2002;88(6):585-90.

Tung OH, Lai YL, Ho YC, Chou IC, Lee SY. Development of digital shade guides for color assessment using a digital camera with ring flashes. Clin Oral Investig. 2011;15(1):49-56. Disponible en <https://doi.org/10.1007/s00784-009-0366-1>.

Türkün M, Celik EU, Aladağ A, Gökay N. One-year clinical evaluation of the efficacy of a new daytime at-home bleaching technique. J Esthet Restor Dent. 2010;22(2):139-46. Disponible en <https://doi.org/10.1111/j.1708-8240.2010.00325.x>.

Valko M, Izakovic M, Mazur M, Rhodes CJ, Telser J. Role of oxygen radicals in DNA damage and cancer incidence. Mol Cell Biochem. 2004;266(1-2):37-56.

Vieira GF, Arakaki Y, Caneppele TM. Spectrophotometric assessment of the effects of 10% carbamide peroxide on enamel translucency. Braz Oral Res. 2008;22(1):90-5.

Villarroel M, Fahl N, De Sousa AM, De Oliveira OB Jr. Direct esthetic restorations based on translucency and opacity of composite resins. *J Esthet Restor Dent*. 2011;23(2):73-87. Disponible en <https://doi.org/10.1111/j.1708-8240.2010.00392.x>.

Vita Zahnfabrik [sede Web]. Bad Säckingen: Vita Zahnfabrik; 2018 [citado diciembre 2018]. Sistemas de colores Vita. No. 10114 Determinación del color dental VITA. Disponible en: https://www.vita-zahnfabrik.com/ZT_Farbbestimmung_es,27568,95500.html.

Wang Y, Gao J, Jiang T, Liang S, Zhou Y, Matis BA. Evaluation of the efficacy of potassium nitrate and sodium fluoride as desensitizing agents during tooth bleaching treatment—A systematic review and meta-analysis. *J Dent*. 2015;43(8):913-23. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2015.03.015>.

Watts A, Addy M. Tooth discolouration and staining: a review of the literature. *Br Dent J*. 2001;190(6):309-16.

Wee AG, Lindsey DT, Kuo S, Johnston WM. Color accuracy of commercial digital cameras for use in dentistry. *Dent Mater*. 2006;22(6):553-9.

Westland S. Review of the CIE system of colorimetry and its use in dentistry. *J Esthet Restor Dent*. 2003;15(Suppl 1):S5-12.

Wetter NU, Branco EP, Deana AM, Pelino JE. Color differences of canines and incisors in a comparative long-term clinical trial of three bleaching systems. *Lasers Med Sci*. 2009;24(6):941-7. Disponible en <https://doi.org/10.1007/s10103-008-0575-x>.

Weyhrauch M, Igiel C, Pabst AM, Wentaschek S, Scheller H, Lehmann KM. Interdevice agreement of eight equivalent dental color measurement devices. *Clin Oral Investig*. 2015;19(9):2309-18. Disponible en <https://doi.org/10.1007/s00784-015-1456-x>.

White DJ, Kozak KM, Zoladz JR, Duschner H, Götz H. Peroxide interactions with hard tissues: Effects on surface hardness and surface/subsurface ultrastructural properties. *Compend Contin Educ Dent*. 2002;23(1A):42-8.

Xiao J, Zhou XD, Zhu WC, Zhang B, Li JY, Xu X. The prevalence of tooth discolouration and the self-satisfaction with tooth colour in a Chinese urban population. *J Oral Rehabil*. 2007;34(5):351-60.

Yeh ST, Su Y, Lu YC, Lee SY. Surface changes and acid dissolution of enamel after carbamide peroxide bleach treatment. *Oper Dent*. 2005;30(4):507-15.

Yuan JC, Brewer JD, Monaco EA Jr, Davis EL. Defining a natural tooth color space based on a 3-dimensional shade system. *J Prosthet Dent*. 2007;98(2):110-9.

Yurdukoru B, Akören AC, Unsal MK. Alterations in human enamel surface morphology following the use of an office bleaching agent and consecutive application of 37% phosphoric acid in vivo. *J Clin Dent*. 2003;14(4):103-7.

Zanolla J, Marques A, da Costa DC, de Souza AS, Coutinho M. Influence of tooth bleaching on dental enamel microhardness: a

systematic review and meta-analysis. *Aust Dent J.* 2017;62(3):276-82.
Disponibile en <https://doi.org/10.1111/adj.12494>.

Zekonis R, Matis BA, Cochran MA, Al Shetri SE, Eckert GJ, Carlson TJ. Clinical evaluation of in-office and at-home bleaching treatments. *Oper Dent.* 2003;28(2):114-21.

Zelanski P, Fisher MP. *Color*. Barcelona: Blume DL; 2001.

Zhao Y, Zhu J. In vivo color measurement of 410 maxillary anterior teeth. *Chin J Dent Res.* 1998;1(3):49-51.

Zhu H, Lei Y, Liao N. Color measurements of 1,944 anterior teeth of people in southwest of China-discreption. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi.* 2001;36(4):285-8.

Ziebolz D, Helms K, Hannig C, Attin T. Efficacy and oral side effects of two highly concentrated tray-based bleaching systems. *Clin Oral Investig.* 2007;11(3):267-75.

Zijp JR, Ten Bosch JJ, Groenhuis RAJ. HeNe-laser scattering by human dental enamel. *J Dent Res.* 1995;74(12):1891-8.





ANEXOS



8 ANEXOS

Anexo 1. Resolución del Comité de Ética da Investigación de la Xunta de Galicia.

Anexo 2. Consentimiento informado.

Anexo 3. Cuaderno de recogida de datos.

Anexo 4. Ficha de registro de la sensibilidad y la irritación gingival.

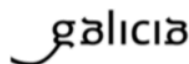
Anexo 5. Recomendaciones e instrucciones de higiene oral durante el tratamiento.

Anexo 1.



XUNTA DE GALICIA
CONSELLERÍA DE SANIDADE
Secretaría Xeral Técnica

Secretaría Técnica
Comité Autonómico de Ética da Investigación de Galicia
Secretaría Xeral, Consellería de Sanidade
Edificio Administrativo San Lázaro
15703 SANTIAGO DE COMPOSTELA
Tel: 881 546425; ceic@sergas.es



DITAME DO COMITÉ DE ÉTICA DA INVESTIGACIÓN DE SANTIAGO-LUGO

Juan Manuel Vázquez Lago, Secretario do Comité de Ética da Investigación de Santiago-Lugo

CERTIFICA:

Que este Comité avaliou na súa reunión do día 17/11/2015 o estudo:

Título: Influencia del protocolo de aplicación en la eficacia y seguridad del blanqueamiento vital ambulatorio

Promotor: Iria López Darriba, Víctor Alonso de la Peña, Urbano Santana Penín

Tipo de estudo: Outros

Código de Rexistro: 2015/581

E, tomando en consideración as seguintes cuestións:

- A pertinencia do estudo, tendo en conta o coñecemento dispoñible, así coma os requisitos legais aplicables, e en particular a Lei 14/2007, de investigación biomédica, o Real Decreto 1716/2011, de 18 de novembro, polo que se establecen os requisitos básicos de autorización e funcionamento dos biobancos con fins de investigación biomédica e do tratamento das mostras biolóxicas de orixe humana, e se regula o funcionamento e organización do Rexistro Nacional de Biobancos para investigación biomédica, a ORDE SAS/3470/2009, de 16 de decembro, pola que se publican as Directrices sobre estudos Posautorización de Tipo Observacional para medicamentos de uso humano, e a Circular nº 07/2004, investigacións clínicas con produtos sanitarios.
- A idoneidade do protocolo en relación cos obxectivos do estudo, xustificación dos riscos e molestias previsibles para o suxeito, así coma os beneficios esperados.
- Os principios éticos da Declaración de Helsinki vixente.
- Os Procedementos Normalizados de Traballo do Comité.

Emite un **INFORME FAVORABLE** para a realización do estudo polo/a investigador/a do centro:

Centros	Investigadores Principais
Facultad de Medicina y Odontología, Universidad de Santiago de Compostela	Iria López Darriba, Víctor Alonso de la Peña, Urbano Santana Penín

En Santiago de Compostela, a 18 de novembro de 2015
O secretario

NOMBRE VAZQUEZ
LAGO JUAN
MANUEL - NIF
44829259M

Formato digitalmente por XCMRRE
VZQUEZ LAGO JUAN MANUEL - NIF
44829259M
Member of the eIDAS (EU) v4.0
v4.0 (EU) v4.0 (EU) v4.0 (EU) v4.0 (EU)
LAGO JUAN MANUEL - NIF 44829259M
Fecha: 2015.11.18 11:05:06 +01'00'

Juan M. Vázquez Lago

Anexo 2.

FOLLA DE INFORMACIÓN AO/Á PARTICIPANTE ADULTO/A

TÍTULO DO ESTUDO: Influencia do protocolo de aplicación na eficacia e seguridade do branqueamento vital ambulatorio.

INVESTIGADORES: Iria López Darriba, Víctor Alonso de la Peña, Urbano Santana Penín.

CENTRO: Facultade de Medicina e Odontoloxía da Universidade de Santiago de Compostela.

Este documento ten por obxecto ofrecerlle información sobre un **estudo de investigación** no que se lle invita a participar. Este estudo foi aprobado polo Comité de Ética da Investigación de de Santiago-Lugo co **código de rexistro 2015/581**.

Se decide participar no mesmo, debe recibir información personalizada do investigador, **ler antes este documento** e facer todas as preguntas que precise para comprender os detalles sobre o mesmo. Se así o desexa, pode levar o documento, consúltalo con outras persoas, e tomar o tempo necesario para decidir se participar ou non.

A participación neste estudo é completamente **voluntaria**. Vd. pode decidir non participar ou, se acepta facelo, cambiar de parecer retirando o consentimento en calquera momento sen obriga de dar explicacións. Asegurámosle que esta decisión non afectará á relación co seu médico nin á asistencia sanitaria á que Vd. ten dereito.

Cal é o propósito do estudo?

O branqueamento vital ambulatorio é un tratamento domiciliario que realiza o paciente baixo a supervisión dun dentista. Mediante unhas férulas confeccionadas a medida individualmente para cada paciente, mantense en contacto un xel coa superficie dos dentes durante un tempo determinado previamente polo dentista. É un tratamento que demostrou a súa efectividade e seguridade para aclarar a cor dos dentes.

Na literatura está establecido que o branqueamento é tempo e concentración dependente (Matis BA 2003; Joiner A 2006). Sen embargo, algúns autores publicaron que concentracións diferentes parecen ser igual de efectivas (Ziebolz D et al. 2007; Alonso de la Peña V et al. 2006; Nathoo S et al. 2003) e que se obteñen resultados similares con distintos tempos de aplicación (Cardoso PC et al. 2010).

Pretendemos avaliar se existen diferenzas entre dous produtos de distinta concentración aplicados durante o día nun grupo e durante a noite noutro, é dicir, se existen diferenzas entre o mesmo produto aplicado durante distintos tempos e entre distintos produtos aplicados co mesmo protocolo. Para iso necesitamos a colaboración de 80 persoas que voluntariamente queiran someterse a un tratamento de branqueamento vital ambulatorio.

Por que me ofrecen participar a min?

Vostede é convidado a participar porque ten máis de 18 anos e presenta boa saúde xeral. Ademais de porque a orixe da cor dos seus dentes non é debida a fluorose ou por tetraciclina (antibiótico), non lle falta ningún dente no sector anterior, non ten caries activas, nin coroas, carillas ou grandes reconstrucións nos dentes anteriores; non se realizou un tratamento branqueador con anterioridade, non está embarazada ou en período de lactancia e non é fumador.

En que consiste a miña participación?

Dito tratamento consiste na colocación dunhas cubetas feitas á medida para cada participante, que lle entregaremos na consulta, nas que vostede debe aplicar o xel branqueante de forma domiciliar seguindo unhas indicacións. Do mesmo xeito, deberá cubrir unha folla de recollida de datos que deberá cubrir durante o tempo que se aplique o produto.

Versión: [1], data [10/2015]

Deberán firmarse dous modelos, un será entregado ao participante e outro será conservado polo responsable do estudo de investigación

A súa participación terá unha duración total estimada de 4 horas, repartidas en 4 visitas durante 1 ano.

Que molestias ou inconvenientes ten a miña participación?

Pode ter sensibilidade ó frío ou calor nos dentes o longo do tratamento, e irritación da enxiva, aínda que dito risco é baixo. Investigacións previas revelan que o 50% dos pacientes que se someten a este tratamento poden ter sensibilidade lixeira, 10% moderada e 4% severa (Jorgensen MG, Carroll WB. Incidence of tooth sensitivity after home whitening treatment. J Am Dent Assoc. 2002 Aug;133(8):1076-82; quiz 1094-5). Sendo a duración media da sensibilidade de 3 ou menos días para o 77% das persoas que se someten a dito tratamento durante dúas semanas (Browning WD, Blalock JS, Frazier KB, Downey MC, Myers ML. Duration and timing of sensitivity related to bleaching. J Esthet Restor Dent. 2007;19(5):256-64; discussion 264).

Obtereirei algún beneficio por participar?

Non se espera que Vd. obteña beneficio directo por participar no estudo. A investigación pretende descubrir aspectos descoñecidos ou pouco claros sobre branqueamento vital ambulatorio. Esta información poderá ser de utilidade nun futuro para outras persoas.

Recibirei a información que se obteña do estudo?

Se Vd. o desexa, facilitaráselle un resumo dos resultados do estudo.

Publicaranse os resultados deste estudo?

Os resultados deste estudo serán remitidos a publicacións científicas para a súa difusión, pero non se transmitirá ningún dato que poida levar á identificación dos participantes.

Como se protexerá a confidencialidade dos meus datos?

O tratamento, comunicación e cesión dos seus datos farase conforme ao disposto pola Lei Orgánica 15/1999, de 13 de decembro, de protección de datos de carácter persoal. En todo momento, Vd. poderá acceder aos seus datos, opoñerse, corrixilos ou cancelalos, solicitando ante o investigador.

So equipo investigador, e as autoridades sanitarias, que teñen deber de gardar a confidencialidade, terán acceso a todos os datos recollidos polo estudo. Poderase transmitir a terceiros información que non poida ser identificada. No caso de que algunha información sexa transmitida a outros países, realizarase cun nivel de protección dos datos equivalente, como mínimo, ao esixido pola normativa do noso país.

Os seus datos serán recollidos e conservados até rematar o estudo de modo:

- **Codificados**, que quere dicir que posúen un código co que o equipo investigador poderá coñecer a quen pertencen.

O responsable da custodia dos datos é Iria López Darriba. Ao rematar o estudo os datos serán anonimizados.

Existen intereses económicos neste estudo?

Esta investigación é promovida por Iria López Darriba, Víctor Alonso de la Peña e Urbano Santana Penín con fondos aportados polo Máster Propio de Prótese e Implantados da Universidade de Santiago de Compostela.

O investigador non recibirá retribución específica pola dedicación ao estudo.

Vd. non será retribuído por participar. É posible que dos resultados do estudo se deriven produtos comerciais ou patentes. Neste caso, Vd. non participará dos beneficios económicos orixinados.

Versión: [1], data [10/2015]

Deberán firmarse dous modelos, un será entregado ao participante e outro será conservado polo responsable do estudo de investigación

Como contactar co equipo investigador deste estudo?

Vd. pode contactar con Iria López Darriba no teléfono 881812349 ou enderezo electrónico iria.lopez.darriba@rai.usc.es

Moitas grazas pola súa colaboración.

DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO PARA A PARTICIPACIÓN NUN ESTUDO DE INVESTIGACIÓN

TÍTULO do estudo: _____

Eu, _____

- Lin a folia de información ao participante do estudo arriba mencionado que se me entregou, puiden conversar con _____ e facer todas as preguntas sobre o estudo.
- Comprendo que a miña participación é voluntaria, e que podo retirarme do estudo cando queira, sen ter que dar explicacións e sen que isto repercuta nos meus coidados médicos.
- Accedo a que se utilicen os meus datos nas condicións detalladas na folia de información ao participante.
- Presto libremente a miña conformidade para participar neste estudo.

Asdo.: O/a participante,

Asdo.: O/a investigador/a que solicita o consentimento

Nome e apelidos:

Nome e apelidos:

Data:

Data:

Versión: [1], data [10//2015]

Deberán firmarse dous modelos, un será entregado ao participante e outro será conservado polo responsable do estudo de investigación

Anexo 3.

Código del paciente:

CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS

Valoración del color con el colorímetro Vita Easyshade Advance

BASAL Fecha:	CLASSICAL	3D-Master	L	c	h	a	b
DIENTE 11							
DIENTE 21							
DIENTE 13							
DIENTE 23							

FIN TRATAMIENTO Fecha:	CLASSICAL	3D-Master	L	c	h	a	b
DIENTE 11							
DIENTE 21							
DIENTE 13							
DIENTE 23							

Controles a realizar una vez terminado tratamiento.

1 MES							
Fecha:	CLASICA	3D-Master	L	c	h	a	b
DIENTE 11							
DIENTE 21							
DIENTE 13							
DIENTE 23							

6 MESES							
Fecha:	CLASICA	3D-Master	L	c	h	a	b
DIENTE 11							
DIENTE 21							
DIENTE 13							
DIENTE 23							

Anexo 4.

Código del paciente:

Sensibilidad dental e irritación gingival:

- Grado 0: ausencia de sensibilidad
- Grado 1: sensibilidad leve, que permite continuar con el tratamiento
- Grado 2: sensibilidad moderada, que obliga a suspender el tratamiento 1 día
- Grado 3: sensibilidad severa, que obliga a suspender el tratamiento más de 1 día
- Si/no: irritación gingival

D0	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	D8	D9	D10	D11	D12	D13	D14



Código del paciente:

Sensibilidad dental e irritación gingival:

- Grado 0: ausencia de sensibilidad
- Grado 1: sensibilidad leve, que permite continuar con el tratamiento
- Grado 2: sensibilidad moderada, que obliga a suspender el tratamiento 1 día
- Grado 3: sensibilidad severa, que obliga a suspender el tratamiento más de 1 día
- Si/no: irritación gingival

D 0	D 1	D 2	D 3	D 4	D 5	D 6	D 7	D 8	D 9	D 10	D 11	D 12	D 13	D 14	D 15	D 16	D 17

D18	D19	D20	D21	M 1	M 6

Anexo 5.

RECOMENDACIONES DURANTE EL BLANQUEAMIENTO DENTAL DOMICILIARIO

- Cepille los dientes de forma adecuada antes de colocarse las férulas.
- Rellene las férulas con suficiente producto, una gotita por cada diente, para cubrir toda la superficie de los dientes a blanquear y reparta el producto de forma homogénea por el interior de las férulas, puede utilizar la punta de la jeringuilla.
- Aplique cada una de las férulas sobre su arcada dentaria correspondiente.
- Limpie los excesos de gel que rebosen sobre la encía con un cepillo de dientes seco o un pañuelo de papel.
- No trague los excesos de gel que rebosan de la cubeta.
- No coma ni beba durante las horas de uso del producto.
- Cepille los dientes cuidadosamente una vez concluido cada periodo de tratamiento.
- Limpie la férula bajo el grifo después de su uso. No utilice agua caliente para limpiarla pues podría desajustarse.
- Es normal, en ocasiones, percibir un aumento temporal de la sensibilidad en los dientes al ingerir productos fríos, calientes o ácidos. En las revisiones que realizaremos durante el tratamiento, iremos controlando dicha eventualidad y ajustaremos la pauta de aplicación si fuese necesario.
- Durante el periodo de tratamiento los dientes se vuelven más porosos para permitir la entrada del producto en su interior y blanquearlos. Por ello, es fundamental evitar, en este periodo, productos que puedan alterar el color del diente, como café, té, vino tinto, tabaco, caramelos, bebidas coloreadas... y es necesario cepillarse los dientes cada vez que ocasionalmente se ingiera alguno de estos u otros alimentos o bebidas similares.
- Evite también la ingesta de cítricos o zumos de fruta ya que por su carácter ácido pueden aumentar la sensibilidad dentaria.
- Para lograr el máximo efecto blanqueador y sobre todo su estabilidad en el tiempo, es esencial concluir todo el tratamiento sin interrumpirlo en ningún momento.
- Recuerde que es fundamental acudir a las revisiones durante el tratamiento para evaluar los progresos, el estado de los dientes y encías.

A large, light blue watermark of the USC logo is positioned diagonally across the center of the page. The logo consists of the letters 'USC' in a large, stylized font, with the text 'UNIVERSIDAD DE SANTIAGO DE COMPOSTELA' written in a smaller font below it.

PUBLICACIONES DERIVADAS DE ESTA TESIS



9 PUBLICACIONES DERIVADAS

DE ESTA TESIS

López Darriba I, Novoa L, de la Peña VA. Efficacy of different protocols for at-home bleaching: A randomized clinical trial. Am J Dent. 2017;30(6):329-34.

L Darriba I, Cabrita Melón P, García Sartal A, Ríos Sousa I, Alonso de la Peña V. Influence of treatment duration on the efficacy of at-home bleaching with daytime application: a randomized clinical trial. Clin Oral Investig. 2018;11:1-9. Disponible en <https://doi.org/10.1007/s00784-018-2744-z>.

Efficacy of different protocols for at-home bleaching: A randomized clinical trial

IRIA LÓPEZ DARRIBA, DDS, LOURDES NOVOA, DDS & VÍCTOR ALONSO DE LA PEÑA, PhD, MD, DDS

ABSTRACT: Purpose: To evaluate the efficacy of two products used for at-home bleaching with different application times. **Methods:** 80 participants were enrolled and divided into four groups, (1) 10% carbamide peroxide 1 hour a day; (2) 10% carbamide peroxide overnight; (3) 7.5% hydrogen peroxide 1 hour a day; and (4) 7.5% hydrogen peroxide overnight. The duration of treatment was 14 days. Color measurement was performed using a dental spectrophotometer on the right maxillary central incisor and the canine, at baseline and 2 weeks after. Participants recorded daily tooth sensitivity. To evaluate the influence of concentration and time on bleaching results (ΔE) the one-way ANOVA with Bonferroni post-hoc test and the Student's t-test were used. **Results:** Group 2 showed the highest value of ΔE ($\Delta E = 10.59 \pm 2.68$), followed by Group 4 ($\Delta E = 8.95 \pm 2.32$), Group 1 ($\Delta E = 8.05 \pm 3.86$), and Group 3 ($\Delta E = 7.08 \pm 1.99$). There were differences between Groups 2 and 3 ($P = 0.001$) and between Groups 2 and 1 ($P = 0.032$). The same product applied overnight was more effective than applied 1 hour a day ($P < 0.05$). Different concentrations during the same application time achieved similar results. The reported tooth sensitivity was mild. (*Am J Dent* 2017;30:329-334).

CLINICAL SIGNIFICANCE: At-home bleaching is time but not concentration dependent and its secondary effects depend on the active agent concentration; therefore, there is no need to use high concentration products. The most effective protocol is low concentrations (10% carbamide peroxide) with overnight use.

✉: Dr. Iria López Darriba. Department of Surgery and Medical and Surgical Specialties, Faculty of Medicine and Dentistry, University of Santiago de Compostela, Entrerrios s/n. 15782, Santiago de Compostela - A Coruña, Spain. E-mail: iria.lopez.darriba@rai.usc.es

Introduction

Over the last few decades, treatments to improve esthetic appearance have been on the rise, and consequently, there is a growing demand for tooth bleaching.¹ Nowadays dentist-supervised at-home bleaching for vital teeth is considered an effective, minimally invasive and safe treatment.²⁻⁴

The active agent of the majority of at-home bleaching systems is carbamide peroxide (CP) or hydrogen peroxide (HP).^{1,4,5} CP is a precursor of HP, which upon contact with water breaks down to HP and urea,^{4,5} which means that a gel of 10% CP is roughly equivalent to one of 3% HP.⁶ The American Dental Association (ADA) recommends using 10% CP, because it is the most studied concentration.⁷ However, different concentrations of HP and CP gels are currently used.⁸⁻¹⁰ The gels of CP range between 10 and 22%, and those of HP fall between 3 and 10%.¹¹ Many randomized trials compared similar or equivalent concentrations of different active agents, but to the best of our knowledge there are no articles comparing the efficacy of unequal concentrations.

At-home bleaching products can be applied during the day or night, depending on the patient's preference.^{10,12} Application times for the same concentration of active agents vary between studies, ranging from 30 minutes to 8 hours.¹³⁻¹⁸

Tooth bleaching efficacy can be evaluated using subjective or objective methods.³ Color guides are useful,^{19,20} but they are also subjective.^{5,20} Dental colorimeters and spectrophotometers are based on CIE $L^*a^*b^*$ and CIE $L^*C^*h^*$ parameters, and have been widely used to objectively determine the effectiveness of bleaching.^{13,14,16,18,21-30} The CIE $L^*a^*b^*$ is a three dimensional color scale system, developed by the International Commission on Illumination (CIE) in 1978.³¹ L^* indicates the lightness (0 corresponds to black and 100 to white), a^* its

tendency to green (negative values) or to red (positive values), negative values of b^* indicate blue and positive ones yellow. Later, the color space CIE $L^*C^*h^*$ was correlated with the previous one, where L^* indicates the lightness and it is the same as in the preceding color space, C^* ($C^* = \sqrt{(a^*)^2 + (b^*)^2}$) represents saturation or chroma (with 0 being no saturation, and 100 the highest saturation or pure color), and h^* ($h^* = \arctan(b^*/a^*)$) the value or hue, indicating the shade or color.³² Although the CIE recommended a new color difference formula³³ called CIEDE2000, the most commonly used color difference formula in dental research is $\Delta E = \sqrt{(\Delta L)^2 + (\Delta a)^2 + (\Delta b)^2}$.^{34,35} The smallest color difference perceivable is approximately 0.5-1.0 ΔE units.¹ The ADA Guidelines for Dentist Dispensed Home-Use Tooth Bleaching Products established that a product is effective when it reaches $\Delta E \geq 4.0$ units, comparing post-treatment scores to pre-treatment scores; the color change must also be toward higher L^* and lower b^* .³⁶

Due to the large amount of products and protocols for tooth bleaching available on the market and evaluated in the literature, it is difficult for clinicians to select the best option.^{2,3,37,38} There is evidence that at-home bleaching products are effective; nevertheless the comparison between products is difficult, due to methodological bias.⁹

This randomized clinical trial evaluated the efficacy of two products used for at-home bleaching, 10% CP and 7.5% HP, with different application times, 1 hour a day or overnight. The null hypothesis of the study was that using a higher concentration (7.5% HP) or increasing the application time would not increase the effectiveness of at-home bleaching.

Materials and Methods

Study design and patient selection - 80 volunteers were included in this triple-blind randomized clinical and parallel

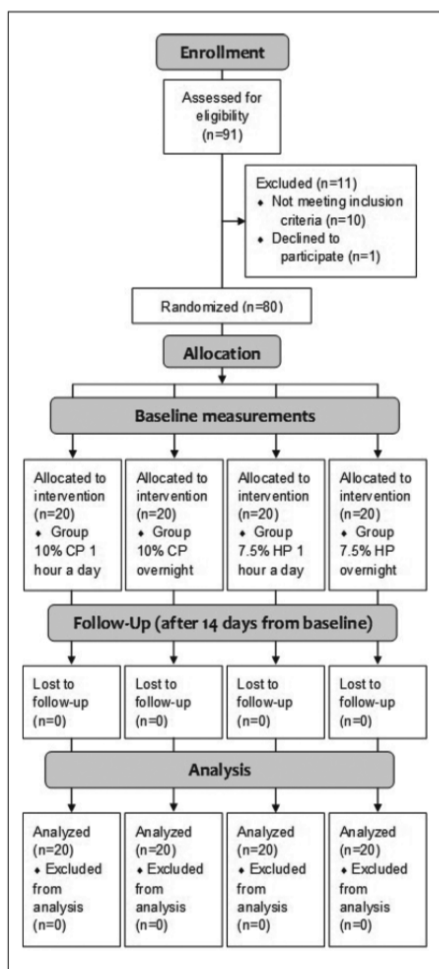


Fig. 1. Consort low diagram.

trial. They were selected from patients who came to the Faculty of Dentistry of the University of Santiago de Compostela, Spain, applying for tooth bleaching. Written informed consent was obtained from each subject. Patients, investigators and the statistician did not know the identification of the groups until the study was finished. The protocol was reviewed and approved by the Ethics Committee of the SERGAS (2015-581), and it was registered at the European Clinical Trials Database (EudraCT) (2016-002896-92). Figure 1 shows the CONSORT flow diagram of the study design and the number of subjects at

each phase of the study. The study was developed at the Faculty of Dentistry of the University of Santiago de Compostela, Spain. Volunteers were enrolled after an initial examination by a PhD student (ILD). Participants had to be at least 18 years old, have anterior teeth without any treatment or disease and had good oral hygiene (Sillness and Löe plaque index³⁹ ≤ 1). Subjects were not included if any of the following criteria were present: periodontal disease, gingival recession, allergy to any component of the product, stains due to tetracyclines or fluorosis and teeth hypersensitivity. Also smokers, pregnant or lactating women and people who had done a prior bleaching treatment were excluded.

Randomization - Subjects were block randomized, with an equal allocation ratio (1:1:1:1), into four groups of 20 individuals according to the active bleaching agent and the application time: 10% CP 1 hour a day, 10% CP overnight, 7.5% HP 1 hour a day, and 7.5% HP overnight. The randomization sequence was generated by an independent statistician using the SPSS[®] 21 software. The list of the allocation sequence was saved and remained inaccessible to the researchers by a person not related to the study.

Material - The bleaching gels used were Perfect Bleach,^b 10% CP and Pola Day,^c 7.5% HP.

Experimental procedure - Two weeks before the beginning of the study, all participants received a prophylaxis with calcium carbonate powder (PROHPYflex 3 and PROHPYpearls^d) to remove extrinsic stains. Alginate impressions (Orthoprint^e) of both arches were taken to create maxillary and mandibular custom trays. A maxillary custom positioning guide was also prepared to provide a repeatable area for the placement of the spectrophotometer sensor. Trays were fabricated using an Econo-Vac^f machine and 1 mm soft sheets (Clear-Mouth-guard^g) without reservoirs and were trimmed to 1 mm above the gingival margin. For the positioning guide, 4 mm clear sheets (Clear-Mouthguard) were used. Two orifices were made in the center of the middle third of the right maxillary central incisor and canine, with a 6 mm external diameter trephine, which coincides with the diameter of the spectrophotometer sensor.

At the next appointment (15 days after prophylaxis, Baseline), bleaching trays and positioning guide were tried for accuracy and fit. Subjects received customized trays, application protocol, bleaching agent, and a tooth sensitivity questionnaire. Given that a person not related to the study removed the labels of the bleaching agent and assigned the subjects to the corresponding group at the time of the intervention, subjects and researchers were blinded to the correlation between bleaching products and groups until the study was finished. Furthermore, oral hygiene instructions, toothbrush (GUM Technique Toothbrush^h) and toothpaste (Colgate Total Toothpasteⁱ) were provided to the participants to ensure standardized oral hygiene procedures during the period of the study.

Clinical variables - Clinical variables were measured at baseline and 14 days afterwards.

Color (primary outcome) was measured, at upper right central incisors and canines, objectively with an Easyshade^j dental spectrophotometer, which records the color detected by the Vita Classical, Vita 3-D Master and shows the CIE L*, a*,

Table 1. Baseline characteristics of the participants per group.

	10% CP 1 hour a day	10% CP overnight	7.5% HP 1 hour a day	7.5% HP overnight
Age (mean \pm SD)	30.75 \pm 10.52	29.29 \pm 9.67	31.09 \pm 11.17	29.25 \pm 9.43
Gender (N & %)				
Male	10 (50%)	11 (55%)	10 (50%)	9 (45%)
Female	10 (50%)	9 (45%)	10 (50%)	11 (55%)
Race	White	White	White	White
CIE parameters (mean \pm SD)				
L*	77.98 \pm 3.79	79.32 \pm 3.46	78.27 \pm 4.88	79.22 \pm 3.64
a*	-0.56 \pm 0.70	-0.15 \pm 0.54	0.10 \pm 1.09	-0.22 \pm 0.60
b*	21.13 \pm 4.99	23.68 \pm 3.10	22.72 \pm 5.46	23.83 \pm 5.89
C*	21.15 \pm 2.38	23.97 \pm 3.02	23.32 \pm 2.78	23.98 \pm 2.97
h*	92.47 \pm 1.78	91.10 \pm 2.25	90.60 \pm 2.98	91.37 \pm 1.87
Tooth sensitivity	None	None	None	None

b*, C* and h* values. Color was measured before the beginning of the treatment (Baseline), and at the end of the treatment (2 weeks from the baseline, Day 14). Before color measurement in each participant, the spectrophotometer was calibrated following the manufacturers' instructions.

The color difference (ΔE) comparing post-treatment scores to pre-treatment scores was established as the primary analysis of the color changes. Secondly, the differences in CIE L*a*b* values between the end and the beginning of the study were evaluated.

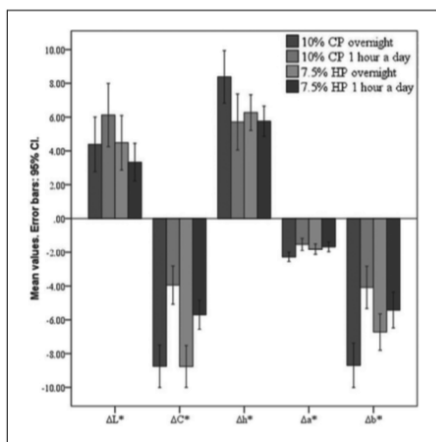
Participants recorded daily the tooth sensitivity (secondary outcome) through a questionnaire with a 4-point scale (0 = none, 1 = mild, 2 = moderate, and 3 = severe).^{40,41}

Statistical analysis - Continuous variables are expressed as mean \pm standard deviation and categorical variables as numbers and percentages. The average of the CIE values was calculated from the data of central incisors and canines. The variable ΔE showed normal distribution (Kolmogorov-Smirnov test), so differences between the four groups were compared with one-way ANOVA with Bonferroni post-hoc test. Variances were assessed with Levene's test, and they were homogeneous. Comparisons in pairs to evaluate the influence of concentration and time on bleaching results (ΔE) between groups were done with Student's t-test for independent variables. The differences in CIE L*a*b* values between the end (Day 14) and the beginning of the study (baseline) are expressed as ΔL^* , ΔC^* , Δh^* , Δa^* , Δb^* . Intragroup comparisons of these variables were made with Student's t-test for dependent variables. The differences in ΔL^* , ΔC^* , Δh^* , Δa^* , Δb^* between groups were also compared with Student's t-test for independent variables. Chi-Square test was used to assess the influence of concentration and time on secondary effects. Also, the power of study was calculated retrospectively using the data of the study (common variance = 9.27, the means of ΔE of the 4 groups and sample size by group = 20) with a significant level of 5%. P values < 0.05 were considered statistically significant. All calculations were performed using the statistical software SPSS 21.

Results

Subjects - All participants, with a mean age of 30.09 (± 10.19) years, completed the study (n = 80). The baseline demographic and clinical characteristics of all participants are shown in Table 1.

Bleaching efficacy - In all groups, luminosity (L*) and hue (h*) increased, and chroma (C*), a* and b* decreased (P = 0.000).

Fig. 2. ΔL^* , Δa^* , Δb^* , ΔC^* , Δh^* after 2 weeks of treatment.

There were statistically significant differences in CIE L*a*b*C*h* parameters between Day 14 and baseline (P = 0.000). The values of ΔL^* , Δa^* , Δb^* , ΔC^* and Δh^* for each group are shown in Figure 2. The highest value of ΔE , at the end of treatment, was shown by the 10% CP overnight group ($\Delta E = 10.59 \pm 2.68$), followed by 7.5% HP overnight group ($\Delta E = 8.95 \pm 2.32$), 10% CP 1 hour a day group ($\Delta E = 8.05 \pm 3.86$), and 7.5% HP 1 hour a day group ($\Delta E = 7.08 \pm 1.99$). Comparing the four groups together, there were statistically significant differences in ΔE between 10% CP overnight group and 7.5% HP 1 hour a day group (P = 0.001, 95% CI: 1.11-5.92) and between 10% CP overnight group and 10% CP 1 hour a day group (P = 0.032, 95% CI: 0.14-4.93). The power of the study was 88.9%.

Comparison between 1 hour a day and overnight application of the same product - After 2 weeks of treatment, the same product (10% CP and 7.5% HP) applied overnight was more effective (ΔE) than applied 1 hour a day ($\Delta E = 2.54 \pm 1.05$, P = 0.021, 95% CI: 0.40-4.68; and $\Delta E = 1.87 \pm 0.68$, P = 0.010, 95% CI: 0.48-3.26, respectively). Differences of ΔL^* , Δa^* , Δb^* , ΔC^* and Δh^* between groups are described in Table 2.

Table 2. Differences in CIE parameters between groups at the end of treatment. CI: confidence interval. SD: standard deviation.

Protocol	Parameter	Differences (mean \pm SD)	P	95% CI
10% CP overnight vs 1 hour a day	ΔL^*	-1.73 \pm 1.81	0.150	-4.13-0.66
	Δa^*	-0.75 \pm 0.21	0.001	-1.18-0.31
	Δb^*	-4.61 \pm 0.87	0.000	-6.37-2.85
	ΔC^*	-4.81 \pm 0.81	0.000	-6.44-3.17
	Δh^*	2.67 \pm 1.09	0.019	0.47-4.87
7.5% HP overnight vs 1 hour a day	ΔL^*	1.15 \pm 0.93	0.226	-0.74-3.04
	Δa^*	-0.13 \pm 0.20	0.510	-0.54-0.27
	Δb^*	-1.30 \pm 0.72	0.079	-2.76-0.16
	ΔC^*	-3.06 \pm 0.72	0.000	-4.52-1.60
	Δh^*	0.51 \pm 0.66	0.445	-0.83-1.85
10% CP 1 hour a day vs 7.5% HP 1 hour a day	ΔL^*	2.79 \pm 1.04	0.012	0.67-4.92
	Δa^*	0.15 \pm 0.22	0.488	-0.29-0.59
	Δb^*	1.34 \pm 0.78	0.096	-0.25-2.93
	ΔC^*	1.76 \pm 0.90	0.014	0.38-3.13
	Δh^*	-0.04 \pm 0.90	0.960	-1.88-1.79
10% CP overnight vs 7.5% HP overnight	ΔL^*	-0.09 \pm 1.09	0.931	-2.30-2.11
	Δa^*	-0.46 \pm 0.20	0.026	-0.86-0.06
	Δb^*	-1.97 \pm 0.81	0.020	-3.61-0.32
	ΔC^*	0.01 \pm 0.84	0.990	-1.70-1.72
	Δh^*	2.11 \pm 0.90	0.025	0.29-3.94

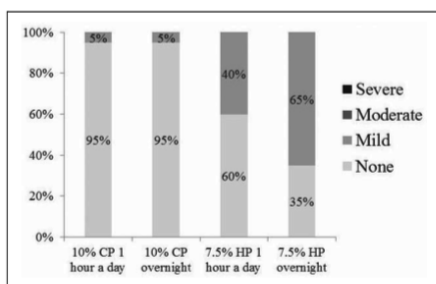


Fig. 3. Incidence of tooth sensitivity reported by participants during the study.

Comparison between different products applied overnight or 1 hour a day - At the end of treatment, no statistically significant differences in ΔE were found between 10% CP and 7.5% HP 1 hour a day ($\Delta E = 0.97 \pm 0.97$, $P = 0.325$, 95% CI: -0.99-2.94), but there were differences between 10% CP and 7.5% HP overnight ($\Delta E = 1.64 \pm 0.79$, $P = 0.046$, 95% CI: 0.34-3.25). Differences of ΔL^* , Δa^* , Δb^* , ΔC^* and Δh^* between groups are described in Table 2.

Side effects (secondary outcome) - None of the participants reported moderate or severe tooth sensitivity. The incidence of tooth sensitivity reported by the subjects of each group is described in Fig. 3. Applied during the same time (1 hour a day or overnight) 10% CP showed significantly less sensitivity than 7.5% HP ($P = 0.020$ and $P = 0.012$, respectively), but no statistically significant differences were found between the different times of application of the same product ($P = 0.756$ for 10% CP, and $P = 0.094$ for 7.5% HP).

Discussion

Given the range of at-home bleaching protocols and active agent concentrations available, it is reasonable to compare different concentrations and time applications within the same study, in order to evaluate their efficacy. Nevertheless, in the

literature available there are no published articles about this multiple comparison, so it was not possible to calculate the sample size based on a published study. Thus, this research is a pilot study and once it was finished the power was calculated, obtaining a result greater than 80%.

According to the results obtained in this randomized clinical trial, the null hypothesis should be partially rejected because the most effective combination was using low concentrations (10% CP) overnight.

It has been described that bleaching is time and concentration dependent,^{4,5,8,10,42} but in fact there are few articles that compare different active agent concentrations or application times. Furthermore, the results of the immediate degree of at-home bleaching are difficult to compare among studies because of the lack of standardization in recording tooth color.^{24,42}

Only Cardoso et al¹⁶ compared the efficacy of 10% CP between different application times during a 16-day protocol, using the Vita Easyshade Compact on both central incisors. Similar to the present study, they concluded that, applied for the same length of time, overnight application of 10% CP is more effective than 1-hour application.¹⁶ The present results support the claim that bleaching is time dependent.^{12,16} According to studies about in vivo degradation of bleaching gel in trays, this is progressive over time, leaving approximately 40–50% active agent after 1 hour.⁴³⁻⁴⁵ Therefore, the gel applied overnight may not be effective throughout the entire time of application but would be effective for more than 1 hour. Further studies should determine whether applying the bleaching gel for more than 1 hour could be more effective than overnight use.

With regards to the active agent concentration, similar concentrations have usually been compared, obtaining different results. Some studies^{29,46} have shown that 15% CP resulted in teeth lighter than 10% CP at a 2-week evaluation, whereas others^{13,14,17} have observed that different concentrations are equally effective when applied for the same length of time. However, in the current study unequal concentrations were compared; 7.5% HP equates to more than twice 10% CP, revealing that 10% CP and 7.5% HP rise to a similar color change after 2 weeks of treatment applied during the same time.

Even applied overnight 10% CP is statistically more effective than 7.5% HP. This could be owing to the mechanism of action of the CP, which breaks down to HP and urea, meaning that this dissociation could determine that CP gel has longer efficacy. According to this, Haywood⁴⁷ stated that CP gels liberate oxygen more slowly than HP gels. This means that bleaching is not concentration dependent.

One limitation of the present study might be that bleaching results were only evaluated immediately after treatment. However, the length of the study was not extended because some studies^{25,46} had reported that tooth color is stable after 2 weeks of bleaching.

Tooth sensitivity is the most common side effect of tooth bleaching.^{3,4} This effect is transient and disappears at the end of treatment.^{17,23} The scales used to subjectively analyze sensitivity range from yes/no,^{28,48} 0-3,^{40,41} 1-4,^{13,16,49} 0-10²¹ and 0-20.¹⁰ In addition, a standardized scale should be used to assess tooth sensitivity.

Most participants in previous studies^{10,13,16,24,25,44,48,50,51} reported mild sensitivity regardless of the product concentration and time of application, as in this study. The percentage of participants who suffer sensitivity is also variable. Using 10% CP overnight, the percentage ranges from 3-15%,²⁸ 25%,⁴⁸ 72%,⁵² to 80%.^{16,40} When applying 10% CP for 1 hour a day this percentage varies from 13.33%¹⁶ to 37%.¹³ In the present study, in both groups of 10% CP only 5% of participants reported sensitivity. Patients from the groups of 7.5% HP indicated higher intensity of tooth sensitivity than participants from the groups of 10% CP. According to the results obtained in this study and as other authors affirm, the higher the concentration, the greater the sensitivity.^{4,10,12,13} On the contrary, other studies^{4,16} supported that longer times of application resulted in more sensitivity, although in the current one, it was not significantly influenced by the application time.

In conclusion, the most effective protocol was 10% carbamide peroxide applied overnight. The results of the present randomized clinical trial confirm that at-home bleaching is time but not concentration dependent and the incidence of side effects is influenced by the active agent concentration; therefore there is no need to use higher concentrations (7.5% hydrogen peroxide) for achieving satisfactory bleaching results.

Further studies are required to determine the most effective daily application time for at-home bleaching with low concentration gels (10% carbamide peroxide).

- a. SPSS Inc., Chicago, IL, USA.
- b. VOCO GmbH, Cuxhaven, Germany.
- c. SDI Ltd, Victoria, Australia.
- d. Kavo, Biberach, Germany.
- e. Zhermack SpA, Badia Polesine, Italy.
- f. Buffalo Dental Manufacturing, Syosset, NY, USA.
- g. Henry Schein Inc., Melville, NY, USA.
- h. Sunstar Americas Inc., Chicago, IL, USA.
- i. Colgate Oral Pharmaceuticals, New York, NY, USA.
- j. Vita Zahnfabrik, BadSackingen, Germany.

Disclosure statement: The authors declared no conflict of interest.

Dr. López Darriba and Dr. Novoa are PhD students and Dr. Alonso de la Peña is Associate Professor, Department of Surgery and Medical and Surgical Specialties, Faculty of Medicine and Dentistry, University of Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, Spain.

References

1. Joiner A, Hopkinson I, Deng Y, Westland S. A review of tooth colour and whiteness. *J Dent* 2008;36:S2-S7.
2. Dahl JE, Pallesen U. Tooth bleaching—a critical review of the biological aspects. *Crit Rev Oral Biol Med* 2003;14:292-304.
3. Bruzell EM, Pallesen U, Thoresen NR, Wallman C, Dahl JE. Side effects of external tooth bleaching: A multi-centre practice-based prospective study. *Br Dent J* 2013;215:E17.
4. Carey CM. Tooth whitening: What we now know. *J Evid Based Dent Pract* 2014;14:70-76.
5. Joiner A. The bleaching of teeth: A review of the literature. *J Dent* 2006; 34:412-419.
6. Haywood VB. Current status of nightguard vital bleaching. *Compend Contin Educ Dent Suppl* 2000;28:S10-S17.
7. American Dental Association. Treatment considerations for dentists and their patients. Council on Scientific Affairs; 2010. Available at: http://www.ada.org/-/media/ADA/About%20the%20ADA/Files/whitening_bleaching_treatment_considerations_for_patients_and_dentists.aspx.
8. Matis BA. Tray whitening: What the evidence shows. *Compend Contin Educ Dent* 2003;24:354-362.
9. Hasson H, Ismail AI, Neiva G. Home-based chemically-induced whitening of teeth in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 18: CD006202.
10. Kiln PW. Vital tooth whitening. *Dent Clin North Am* 2007;51:319-331.
11. Sulieman M. An overview of bleaching techniques: 2. Night guard vital bleaching and non-vital bleaching. *SADJ* 2006;61:352-356.
12. Sulieman MA. An overview of tooth-bleaching techniques: Chemistry, safety and efficacy. *Periodontol* 2000 2008;48:148-169.
13. Meireles SS, Heckmann SS, Leida FL, dos Santos Ida S, Della Bona A, Demarco FF. Efficacy and safety of 10% and 16% carbamide peroxide tooth-whitening gels: A randomized clinical trial. *Oper Dent* 2008; 33:606-612.
14. Braun A, Jepsen S, Krause F. Spectrophotometric and visual evaluation of vital tooth bleaching employing different carbamide peroxide concentrations. *Dent Mater* 2007;23:165-169.
15. Bemarkon JK, Sartori N, Ballarín A, Perdigão J, Lopes GC, Barateri LN. Clinical performance of vital bleaching techniques. *Oper Dent* 2010;35:3-10.
16. Cardoso PC, Reis A, Loguercio A, Vieira LC, Barateri LN. Clinical effectiveness and tooth sensitivity associated with different bleaching times for a 10 percent carbamide peroxide gel. *J Am Dent Assoc* 2010;141:1213-1220.
17. dos Santos Medeiros MC, de Lima KC. Effectiveness of nightguard vital bleaching with 10% carbamide peroxide - A clinical study. *J Can Dent Assoc* 2008;74:163-163e.
18. Hannig C, Lindner D, Attin T. Efficacy and tolerability of two home bleaching systems having different peroxide delivery. *Clin Oral Investig* 2007;11:321-329.
19. Browning WD. Use of shade guides for color measurement in tooth-bleaching studies. *J Esthet Restor Dent* 2003;15:S13-S20.
20. Chen H, Huang J, Dong X, Qian J, He J, Qu X, Lu E. A systematic review of visual and instrumental measurements for tooth shade matching. *Quintessence Int* 2012;43:649-659.
21. Ziebol D, Helms K, Hannig C, Attin T. Efficacy and oral side effects of two highly concentrated tray-based bleaching systems. *Clin Oral Investig* 2007;11:267-275.
22. Mokhsis GR, Matis BA, Cochran MA, Eckert GJ. A clinical evaluation of carbamide peroxide and hydrogen peroxide whitening agents during daytime use. *J Am Dent Assoc* 2000;131:1269-1277.
23. Zekonis R, Matis BA, Cochran MA, Al Shetri SE, Eckert GJ, Carlson TJ. Clinical evaluation of in-office and at-home bleaching treatments. *Oper Dent* 2003;28:114-121.
24. Alonso de la Peña V, López Ratón M. Randomized clinical trial on the efficacy and safety of four professional at-home tooth whitening gels. *Oper Dent* 2014;39:136-143.
25. Ontiveros JC, Eldiwany MS, Paravina R. Clinical effectiveness and sensitivity with overnight use of 22% carbamide peroxide gel. *J Dent* 2012;40:S17-S24.
26. Grobler SR, Majeed A, Moola MH, Rossouw RJ, van Wyk Kotze T. In vivo spectrophotometric assessment of the tooth whitening effectiveness of Nite White 10% with amorphous calcium phosphate, potassium nitrate and fluoride, over a 6-month period. *Open Dent J* 2011;5:18-23.
27. Mohan N, Westland S, Bruntton P, Ellwood R, Pretty IA, Luo W. A clinical study to evaluate the efficacy of a novel tray based tooth whitening system. *J Dent* 2008;36:21-26.

28. Tsubura S, Yamaguchi R. Clinical evaluation of a new bleaching product "Polanight" in a Japanese population. *Odontology* 2005;93:52-55.
29. Matis BA, Mousa HN, Cochran MA, Eckert GJ. Clinical evaluation of bleaching agents of different concentrations. *Quintessence Int* 2000;31:303-310.
30. Matis BA, Cochran MA, Eckert GJ, Matis JL. In vivo study of two carbamide peroxide gels with different desensitizing agents. *Oper Dent* 2007;32:549-555.
31. Commission Internationale de l'Eclairage. Recommendations on uniform color spaces, color difference equations, psychometric color terms. Supplement 2 to CIE publication 15 (E2-31.1) 1971/(TC-1.3) 1978. Paris: CIE Central Bureau, 1978.
32. Commission Internationale de l'Eclairage. Technical report. Colorimetry. CIE 15.3, 3rd ed, Austria: CIE Central Bureau, 2004.
33. Commission Internationale de l'Eclairage. Improvement to industrial color-difference evaluation. CIE Publication No. 142-2001. Vienna: CIE Central Bureau, 2001.
34. Johnston WM. Color measurement in dentistry. *J Dent* 2009;37:E2-E6.
35. Khashayar G, Bain PA, Salari S, Dozic A, Kleverlaan CJ, Feilzer AJ. Perceptibility and acceptability thresholds for colour differences in dentistry. *J Dent* 2014;42:637-644.
36. American Dental Association Council of Scientific Affairs. Acceptance program guidelines: Dentist-dispensed home use tooth bleaching products. Chicago: ADA, 2006.
37. do Amaral Gonzaga de Almeida LC, Riehl H, Sundfield ML, Briso AL. Clinical evaluation of the effectiveness of different bleaching therapies in vital teeth. *Int J Periodont Restor Dent* 2012;32:303-309.
38. de Geus JL, Wambier LM, Kossatz S, Loguercio AD, Reis A. At-home vs in-office bleaching: A systematic review and meta-analysis. *Oper Dent* 2016;41:341-356.
39. Loe H. The gingival index, the plaque index and the retention index systems. *J Periodontol* 1967;38:610-616.
40. Türkün M, Celik EU, Aladağ A, Gökay N. One-year clinical evaluation of the efficacy of a new daytime at-home bleaching technique. *J Esthet Restor Dent* 2010;22:139-146.
41. Jørgensen MG, Carroll WB. Incidence of tooth sensitivity after home whitening treatment. *J Am Dent Assoc* 2002;133:1076-1082.
42. Matis BA, Cochran MA, Eckert G. Review of the effectiveness of various tooth whitening systems. *Oper Dent* 2009;34:230-235.
43. Matis BA, Gaiño U, Blackman D, Schultz FA, Eckert GJ. In vivo degradation of bleaching gel used in whitening teeth. *J Am Dent Assoc* 1999;130:227-235.
44. Matis BA. Degradation of gel in tray whitening. *Compend Contin Educ Dent Suppl* 2000;S28:S31-S35.
45. Alonso De La Peña V, Rodriguez Carreira A, Corral Aneiros R, López Ratón M, Guitián Rivera F. A study of in vivo degradation of two vital home bleaching gels. *Dent Mater J* 2013;32:654-658.
46. Kihn PW, Barnes DM, Romberg E, Petersen K. A clinical evaluation of 10 percent vs. 15 percent carbamide peroxide tooth-whitening agents. *J Am Dent Assoc* 2000;131:1478-1484.
47. Haywood VB. *Tooth whitening. Indications and outcomes of nightguard vital bleaching*. Hanover Park: Quintessence Books Publishing Co, 2007.
48. Tam L. Clinical trial of three 10% carbamide peroxide bleaching products. *J Can Dent Assoc* 1999;65:201-205.
49. Dunn JR. Dentist-prescribed home bleaching: Current status. *Compend Contin Educ Dent* 1998;19:760-764.
50. Alonso de la Peña V, Balboa Cabrita O. Comparison of the clinical efficacy and safety of carbamide peroxide and hydrogen peroxide in at-home bleaching gels. *Quintessence Int* 2006;37:551-556.
51. Delgado E, Hernández-Cott PL, Stewart B, Collins M, De Vizio W. Tooth-whitening efficacy of custom tray-delivered 9% hydrogen peroxide and 20% carbamide peroxide during daytime use: A 14-day clinical trial. *R Health Sci J* 2007;26:367-372.
52. Bizhang M, Chun YH, Damerau K, Singh P, Raab WH, Zimmer S. Comparative clinical study of the effectiveness of three different bleaching methods. *Oper Dent* 2009;34:635-641.



Influence of treatment duration on the efficacy of at-home bleaching with daytime application: a randomized clinical trial

Iria L. Darriba¹ · Paloma Cabrita Melón¹ · Ana García Sartal¹ · Ignacio Ríos Sousa¹ · Víctor Alonso de la Peña¹Received: 24 July 2017 / Accepted: 6 November 2018
© Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature 2018

Abstract

Objective The aim of this study is to determine whether prolonging the daytime at-home bleaching treatment by 1 week increases the bleaching effect without causing more side effects.**Materials and methods** Fifty participants were randomly divided into two groups, (A) with a 14-day treatment and (B) with a 21-day treatment. A gel with 10% carbamide peroxide was applied for 2 h a day in custom trays. Color measurement was performed using a dental spectrophotometer on the right maxillary central incisor and the canine at baseline, at the end of treatment, and 1 and 6 months afterwards. Daily, participants recorded their tooth sensitivity and gingival irritation.**Results** At the end of the treatment, the ΔE^{00} of group B (5.77 ± 2.15) was significantly higher than the ΔE^{00} of group A (4.74 ± 1.94) ($p = 0.005$ (95% CI: -2.13 to -0.39)). After 6 months, tooth color was more stable in group B. The ΔSGU values between the different appointment times were higher in the 3-week group. Participants from group B reported more side effects, but statistically, there were no differences compared with group A ($p = 0.225$ for tooth sensitivity and $p = 0.758$ for gingival irritation).**Conclusions** Daytime application of at-home bleaching for 3 weeks achieves greater bleaching results than for 2 weeks, immediately after treatment and 1 and 6 months afterwards. However, slightly more side effects could occur.**Clinical relevance** When daytime application of at-home bleaching is required, the treatment duration should be prolonged from 2 to 3 weeks to achieve greater and more stable results.**Keywords** At-home bleaching · Tooth bleaching · Tooth whitening · Carbamide peroxide · Tooth sensitivity · Esthetic dentistry

Introduction

The importance of tooth whitening for patients has led to a significant rise in tooth whitening products and procedures, and consequently an increase in scientific publications about this field [1]. In 1989, Haywood and Heymann first described nightguard vital bleaching [2], which consisted of the over-

night application of 10% carbamide peroxide (CP) in custom trays [2].

Since then, manufacturers have introduced different concentrations of CP and hydrogen peroxide (HP) for at-home whitening, which are effective and safe [1]. However, the European and Spanish legislations only allow the use of products with a concentration of between 0.1 and 6% of HP for at-home bleaching [3, 4], which are equivalent to 0.3% and 17% of CP respectively. Additionally, the American Dental Association (ADA) recommends using 10% CP because it is the concentration that has the most available scientific evidence supporting its efficacy and safety [5].

Besides this, different application times have been proposed according to patients' preferences [6]. Satisfactory results can be achieved with different protocols, provided that the use of short times, such as daytime application, is compensated by prolonging the number of days of treatment [7]. This is due to the fact that bleaching gel is in contact with teeth

Electronic supplementary material The online version of this article (<https://doi.org/10.1007/s00784-018-2744-z>) contains supplementary material, which is available to authorized users.

✉ Iria L. Darriba
iria.lopez.darriba@rai.usc.es

¹ Department of Surgery and Medical and Surgical Specialties, Faculty of Medicine and Dentistry, University of Santiago de Compostela, Entreríos s/n, 15782 Santiago de Compostela, A Coruña, Spain

for fewer hours. However, most studies with daytime application follow a 2-week treatment [8–10], which is the usual duration of at-home bleaching treatment; there are few studies that continue the treatment for an additional week [11–14]. Prolonging treatment may lead to greater bleaching results, but there have been no articles published evaluating the efficacy of extending the application time.

Thus, the aim of this study is to determine whether prolonging the at-home bleaching treatment by 1 week (from 2 to 3 weeks), employing 10% CP, increases the bleaching effect without causing more side effects. The null hypothesis is that 10% CP applied 2 h a day for 3 weeks is no more effective and causes more side effects than the same protocol applied for 2 weeks.

Materials and methods

Study design and patient selection

This randomized parallel clinical trial was developed at the Faculty of Dentistry of the University of Santiago de Compostela, Spain. The protocol of this study was approved by the Ethics Committee of the SERGAS (2015-581), and a EudraCT (European Clinical Trials Database) number (2016-002896-92) was issued to it. Figure 1 shows the CONSORT flow chart of the study design and the number of subjects at each phase of the study. Consecutive patients coming to our University asking for tooth whitening were informed about this study and were invited to participate. Patients fulfilling selection criteria were enrolled in the study. The following inclusion criteria were used: patients at least 18 years of age, with a minimum of 24 natural teeth (including incisors, canines, and premolars in both arches), good oral hygiene (Sillness and Loe plaque index [15] ≤ 1), and availability for the study appointments. Subjects were not included if any of the following criteria was present: restorations in the six anterior teeth of either arch, active caries, structural alterations of teeth, staining by tetracycline or fluorosis, general hypersensitivity, periodontal disease, and gingival recession. Also, patients with systemic disease, under analgesic and/or anti-inflammatory therapy, smokers, pregnant or lactating women, and people who had done a prior bleaching treatment were excluded.

Sample size calculation

Sample size was calculated from the data of a pilot study. With a significant level of 5%, statistic power of 80%, and a minimum of effect size of 2, the sample size was calculated as 22 participants for each group. The sample size was increased to 25 participants per group to compensate for the potential loss of participants or their refusal to participate.

Randomization

Fifty patients were included and randomly divided in 2 groups, group A with a 14-day treatment and group B with a 21-day treatment. The statistical software SPSS 21 (SPSS Inc., Chicago, IL) was used for randomization by an independent statistician.

Material

A 10% CP whitening gel (Vivastyle Vivadent, Ivoclar Vivadent, Schaan, Liechtenstein) was applied for 2 h a day in custom trays on both arches. This whitening gel included potassium nitrate as additional component.

Experimental procedure

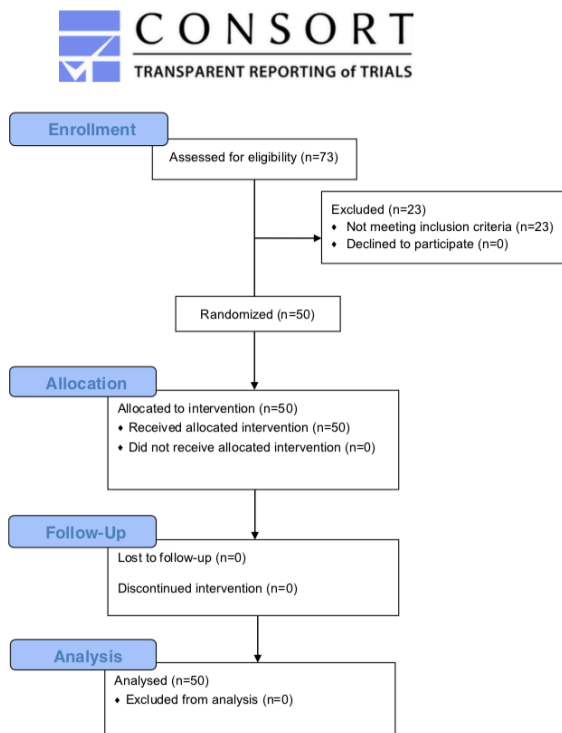
Two weeks before the beginning of the study, subjects signed an informed consent form. After that, all participants underwent a professional prophylaxis to remove extrinsic stains. Alginate impressions of both arches were taken to customize maxillary and mandibular trays. A maxillary custom positioning guide was also prepared to provide a repeatable area for the placement of the spectrophotometer sensor. Trays were fabricated using an Econo-Vac machine (Buffalo Dental Manufacturing, Syosset, NY) and 1-mm soft sheets (Vivastyle Vivadent, Ivoclar Vivadent, Schaan, Liechtenstein), without reservoirs and were scalloped and trimmed 1-mm above the gingival margin. For the positioning guide, 4-mm clear sheets (Clear-Mouthguard, Henry Schein Inc., Melville, NY) were used. Four orifices were made in the center of the middle third of the upper central incisors and the canines, with a 6-mm external diameter trephine which coincides with the diameter of the spectrophotometer sensor.

At the next appointment (baseline data), bleaching trays and the positioning guide were tried for accuracy and fit. Patients received customized trays, application protocol, bleaching agent, and a questionnaire in order to record the side effects every day. Furthermore, oral hygiene instructions, a toothbrush (GUM Technique Toothbrush, Sunstar Americas Inc., Chicago, IL), and toothpaste (Colgate Total Toothpaste, Colgate Oral Pharmaceuticals, New York, NY) were provided to participants to ensure standardized oral hygiene procedures during the study.

Clinical variables

Color (primary outcome) was measured objectively with an Easyshade dental spectrophotometer (Vita Zahnfabrik, BadSackingen, Germany) at the upper central incisors and the canines. This dental spectrophotometer records the color reflected by the Vita Classical, Vita 3-D Master, and the CIE L^* , a^* , b^* , C^* , and h^* values. Color was measured before the

Fig. 1 CONSORT flow diagram



beginning of the treatment (baseline, D0), at the end of the treatment (2 weeks later for group A and 3 weeks later for group B, D1), and 1 and 6 months after the end of the treatment (D2 and D3 respectively). Before color measurement in each participant, the spectrophotometer was calibrated following the manufacturer's instructions.

Side effects were the secondary outcomes. Participants were asked to record the daily tooth sensitivity using a 4-point scale (0 = none, 1 = mild, 2 = moderate, and 3 = severe) [16, 17]. They were also requested to indicate whether or not any gingival irritation was present. Gingival irritation was defined as a white layer on the gingiva caused by the desquamation of the outer layers of the gingival epithelium [9].

To determine the efficacy of both protocols, intragroup comparisons between the CIE $L^*C^*h^*$ parameters and the Vita shade guide units (SGU), recorded on the different appointments, were made. The differences between the groups were analyzed using the differences in color (ΔE^{00}) [18],

lightness (ΔL^*), chroma (ΔC^*), and value (Δh^*) as well as those in the Vita shade guide units (Δ SGU) between the different appointment times. Additionally, the side effects for both groups were compared. The SGU were converted into established numeric values ranging from 1 (B1) to 16 (C4) in order of lightness: B1, A1, B2, D2, A2, C1, C2, D4, A3, D3, B3, A3.5, B4, C3, A4, and C4 [14, 19, 20], so as to enable their comparison.

Statistical analysis

The data records were checked for normal distribution using the Kolmogorow Smirnov test. CIE $L^*C^*h^*$ values, ΔE^{00} , ΔL^* , ΔC^* , and Δh^* records showed a normal distribution, and they were compared with a mixed-design ANOVA followed by Bonferroni post-hoc test. Δ SGU values between groups were compared with the Mann-Whitney U test, due to the fact that they did not follow a normal distribution and were

continuous independent variables. SGU intragroup values were compared with the Wilcoxon test (continuous dependent variables with no normal distribution). The Chi-Square test was used to compare side effects between groups. Differences were considered statistically significant when $p < 0.05$. The statistician was blinded, so she did not know the identification of the groups until the study was finished. Statistical analysis was performed using the SPSS 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL).

Results

Fifty subjects were enrolled and completed the study, 17 (34%) men and 33 (66%) women, with a mean age of 26.81 ± 11.67 years.

Bleaching efficacy

The mean CIE $L^*C^*h^*$ values of each group obtained at the different appointments are shown in Fig. 2. There were statistically significant differences between the absolute values of CIE L^* , C^* , and h^* of the incisors and the canines and both teeth combined, between the end of the treatment (D1) and baseline (D0) for both groups (intragroup analyses) ($p \leq 0.001$), as well as between the follow-up appointments (D2 and D3) and baseline (D0) ($p < 0.005$).

Assessing SGU between D0 and D1, D2, and D3, there were also statistically significant differences ($p = 0.000$) for both groups. The evolution of the SGU during the observed period is shown in Fig. 3.

Likewise, the color change (ΔE^{00}) was statistically significant between D0 and D1, D2, and D3 in both groups ($p < 0.05$). The average ΔE^{00} of the incisors, the canines, and both teeth combined for the three measurement periods are given in Table 1.

Long-term efficacy/color stability

Between the end of the treatment and the 6-month appointment, there were no statistically significant differences in CIE $L^*C^*h^*$ values in either group ($p > 0.05$). However, some variations in CIE $L^*C^*h^*$ values occurred differently between the groups during the post-treatment. For the 2-week group, during the first-month post-treatment, C^* and h^* continue varying significantly with the same trend as during bleaching ($p = 0.021$ (95% CI: 0.12–2.12) and $p = 0.006$ (95% CI: –1.88 to –0.23), and L^* did not change significantly ($p = 0.998$ (95% CI: –0.57–1.74)). However, between D2 and D3, L^* increased reaching similar values to those obtained at D1, and C^* and h^* suffered a slight regression but there were no statistically significant differences ($p = 0.132$ (95% CI: –1.21 to –0.09), $p = 1.000$ (95% CI: –0.54–0.59) and $p =$

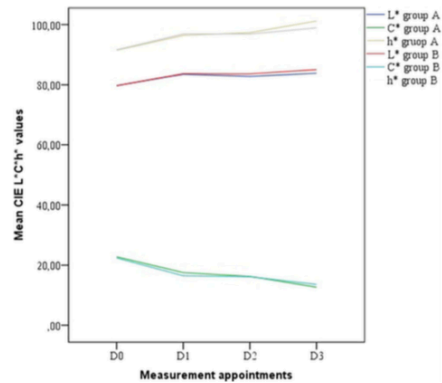


Fig. 2 Mean CIE $L^*C^*h^*$ values of each group obtained at the different appointments. D0, baseline; D1, end of treatment; D2, 1-month follow-up; and D3, 6-month follow-up

1.000 (95% CI: –0.79–0.67), respectively). On the other hand, the 3-week group remained more stable, since there were no statistically significant differences in CIE $L^*C^*h^*$ values between D0 and D1 nor between the follow-up appointments (D2 and D3) ($p > 0.05$).

Regarding SGU values between D1 and D2, there were statistically significant differences in both groups ($p = 0.000$ and $p = 0.025$, in the 2 and 3-week groups respectively). Between D1 and D3, as well as between D2 and D3, there were no statistically significant differences in either group ($p > 0.05$). The median and the mode of Δ SGU during these periods were 0.

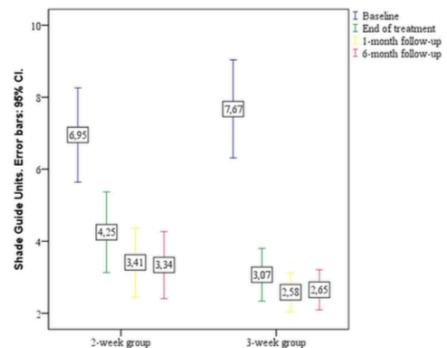


Fig. 3 Mean values of the Vita shade guide units of both teeth combined at the different appointments of measurement. CI, confidence interval

Table 1 ΔE^{00} values (mean \pm standard deviation) of both groups for the three measurement periods (end of treatment (D1)–baseline (D0), 1-month follow-up (D2)–baseline (D0), and 6-month follow-up (D3)–baseline (D0))

Measurement periods	Group	ΔE^{00} values		
		Central incisors	Canines	Both teeth combined
D1–D0	2-week group	4.24 \pm 1.86	5.24 \pm 1.92	4.74 \pm 1.94
	3-week group	4.59 \pm 1.59	6.94 \pm 2.00	5.77 \pm 2.15
D2–D0	2-week group	3.79 \pm 1.48	5.44 \pm 1.83	5.62 \pm 1.85
	3-week group	4.34 \pm 1.80	6.90 \pm 1.70	5.62 \pm 2.16
D3–D0	2-week group	4.05 \pm 1.69	5.56 \pm 2.40	4.81 \pm 2.19
	3-week group	4.40 \pm 1.60	6.71 \pm 1.89	5.56 \pm 2.09

Differences between groups

The ΔC^* of the central incisors, the canines, and both teeth combined for group B was significantly higher than for group A at D1 (compared with D0) ($p < 0.05$), as well as the Δh^* of the canines ($p = 0.000$ (95% CI: 1.55–4.66)) and of both teeth combined ($p = 0.001$ (95% CI: 1.59–5.62)), and the ΔL^* of both teeth combined ($p = 0.014$ (95% CI: 0.50–4.16)). One month after treatment (D0–D2), these differences remained statistically significant ($p < 0.05$). However, between D0 and D3, there were only differences between groups in ΔC^* for both teeth combined ($p = 0.002$ (95% CI: -5.95 to -1.41)) and Δh^* for the canines ($p = 0.001$ (95% CI: -3.15 to -0.95)). Between the end of the treatment (D1) and 1 month after (D2), the ΔC^* and Δh^* of the canines for group B were significantly higher than for group A ($p = 0.010$ (95% CI: -4.40 to -0.65), $p = 0.003$ (95% CI: 0.66 – 2.99), respectively). Between D1 and D3, there were statistically significant differences between groups in ΔL^* and Δh^* of both teeth combined, in ΔC^* and Δh^* of the central incisors, and in ΔC^* of the canines ($p < 0.05$). The Δh^* of both teeth combined and the central incisors for the 3-week group were significantly higher than for the 2-week group between D2 and D3 ($p = 0.011$ (95% CI: -2.33 to -0.32), $p = 0.039$ (95% CI: -2.75 to -0.09), respectively).

There were statistically significant differences between the ΔSGU values of D1 and D0 between groups ($p = 0.009$), the difference being higher in the 3-week group. Separately, the canines of the 3-week group reached significantly lower SGU at the end of the treatment and at the follow-up appointments than those of the 2-week group ($p < 0.005$). The ΔSGU values of both groups for these periods are shown in Table 2.

At the end of the treatment, the 2-week group showed a $\Delta E^{00} = 4.74 \pm 1.94$ for both teeth combined, individually the central incisors presented a $\Delta E^{00} = 4.24 \pm 1.86$ and the canines a $\Delta E^{00} = 5.24 \pm 1.92$. For the 3-week group, a $\Delta E^{00} = 5.77 \pm 2.15$ was observed for both teeth combined, the central incisors presented a $\Delta E^{00} = 4.59 \pm 1.59$, and the canines a $\Delta E^{00} = 6.94 \pm 2.00$. The color change in the 3-week group was significantly higher ($p = 0.005$ (95% CI: -2.13 to -0.39)).

The color difference between the end of the treatment (D1) and 1 month after (D2) was 2.07 (1.29) for both teeth combined in the 2-week group and 1.55 \pm 1.32 in the 3-week group. Six months after the end of the treatment, the ΔE^{00} was 2.82 \pm 2.15 for group A and $\Delta E^{00} = 1.63 \pm 1.26$ for group B. Between the two groups, there were differences in ΔE^{00} between D1 and D2, and between D1 and D3 ($p = 0.031$ (95% CI: 0.10–2.15) and $p = 0.015$ (95% CI: -1.90 to -0.21), respectively). However, between the follow-up visits (D2 and D3), the ΔE^{00} for both groups was similar (1.32 \pm 1.07 for group A and 1.32 \pm 1.17 for group B), without significant differences ($p = 0.856$ (95% CI: -0.43 – 0.52)).

Side effects

No participant had to have the bleaching treatment halted for severe tooth sensitivity or gingival irritation. Participants from group B reported more side effects, but statistically, there were no differences compared with group A ($p = 0.225$ for tooth sensitivity and $p = 0.758$ for gingival irritation). Gingival irritation was reported immediately after removing the trays and disappeared after a few hours. The distribution of side effects during treatment is shown in Table 3. During the post-treatment evaluation, no participant reported episodes of tooth sensitivity or gingival irritation.

Discussion

In this study, we aimed to determine whether prolonging the daytime at-home bleaching treatment by 1 week increases the bleaching effect without causing more side effects. The 10% CP whitening gel used (Vivastyle Vivadent, Ivoclar Vivadent, Schaan, Liechtenstein) was effective in both groups, since a ΔE greater than 4 has been reached. These data have also been demonstrated in the literature [9], and the ADA establishes in order to determine the bleaching efficacy [21]. In addition, the color change in the 3-week group was greater, being significant immediately after treatment, and after 1 month and 6 months post-treatment. The difference between groups in ΔE^{00} was

Table 2 Median and mean \pm standard deviation (SD) of the differences of Vita shade guide units (Δ SGU) of both groups for the three measurement periods (end of treatment (D1)–baseline (D0), 1-month follow-up (D2)–baseline (D0), and 6-month follow-up (D3)–baseline (D0))

Measurement periods	Group	Central incisors		Canines		Both teeth combined	
		Median	Mean \pm SD	Median	Mean \pm SD	Median	Mean \pm SD
D1–D0	2-week group	–1.00	–1.78 \pm 2.09	–4.00	–4.83 \pm 3.26	–2.00	–3.30 \pm 3.12
	3-week group	–1.00	–2.12 \pm 2.94	–8.00	–7.74 \pm 2.49	–5.50	–4.93 \pm 3.91
D2–D0	2-week group	–1.00	–2.07 \pm 2.10	–7.00	–5.87 \pm 3.08	–3.00	–3.97 \pm 3.24
	3-week group	–1.00	–2.21 \pm 2.69	–9.00	–8.11 \pm 1.79	–6.50	–5.16 \pm 3.74
D3–D0	2-week group	–1.00	–1.21 \pm 3.75	–6.00	–5.68 \pm 2.97	–3.00	–3.45 \pm 4.04
	3-week group	–1.00	–1.63 \pm 2.41	–8.50	–7.96 \pm 2.10	–7.00	–5.15 \pm 4.20

between 0.5–1.0 ΔE units, which is clinically visible [22]. For other authors [23, 24], the difference detectable by visual inspection must be higher. However, they used the color difference formula named ΔE ($\Delta E_{ab} = \sqrt{\Delta L^{*2} + \Delta a^{*2} + \Delta b^{*2}}$) [25] and in this article, the new color difference formula (ΔE^{00}) [18] recommended by the International Commission on Illumination (CIE) has been used. In a study that compared both formulas, Gómez-Polo et al. [26] found that the differences obtained with the formula ΔE_{ab} were between 1.15 and 2.09 times higher than those obtained with the formula ΔE^{00} . Therefore, the difference obtained in this study, ΔE^{00} close to 1, has clinical significance.

In addition, analyzing the SGU at the end of the treatment and at the follow-up visits, the difference between both groups was more than 1 unit and group B had a greater decrease in SGU, which is clinically detectable with the Vita Classical shade guide as has been determined by Chen et al. [24]. The canines of the 3-week group also achieved a lower SGU than those of the 2-week group.

Although Haywood VB recommended a treatment time of between 1 and 6 weeks with nightguard vital bleaching for teeth with normal stains [27], according to literature, the most commonly used at-home bleaching protocol is 10% CP for 2 weeks, applied for a few hours a day or overnight [8, 9, 16, 19, 20, 28–40]. However, short application times should be compensated for prolonging the number of days of treatment [7], and few studies prolong daytime application of at-home bleaching with

10% CP for 3 weeks [11–14]. Moreover, comparing the results among studies is difficult due to the variety and heterogeneity of bleaching products, duration of application, duration of treatment, teeth evaluated, and follow-up times [13]. Also, to the best of our knowledge, there is no randomized clinical trial that compares the same product applied for 2 weeks and for 3 weeks. Cardoso et al. [7], regarding the participants' satisfaction, compared a 16-day protocol with an 18-day protocol within the same group (with an application of 1 h a day), finding that if the bleaching product was applied for two more days, a higher ΔE was obtained. Similarly, the results of this study showed that prolonging bleaching treatment to 3 weeks determined significantly higher and more stable bleaching results.

Representing color-teeth three-dimensionally using L^* , C^* , and h^* is more intuitive than by L^* , a^* , and b^* ; since lightness or value (L^*), chroma (C^*), and hue (h^*) are visually perceptible, and they are the main optical properties of the teeth [41–43]. Munsell was the first to separate the color into hue, value, and chroma dimensions [44]. Furthermore, the CIE uses these parameters to define color [25]. Color science is in continuous improvement, and recently, a new color difference formula named CIEDE2000 (ΔE^{00}) has been recommended [18, 45] (as we have done in this research) because it represents in a better way the color differences provided by the human eye [46]. It also uses the concepts of value, chroma, and hue, reinforcing the importance of these parameters [47].

Table 3 Incidence of side effects reported by participants during bleaching treatment

Group	Sensitivity				Gingival irritation	
	None	Mild	Moderate	Severe	Yes	No
2-week group	20 (80%)	3 (12%)	2 (8%)	0	7 (28%)	18 (72%)
3-week group	15 (70%)	8 (22%)	2 (8%)	0	8 (32%)	17 (68%)

In order to be more precise and objective, the spectrophotometer measurement was preferred over the visual evaluation [48]. Besides this, a positioning guide with orifices in the center of the middle third of teeth was fabricated. This was because the middle area of teeth is generally flatter and provides a stable platform for the spectrophotometer sensor [49], the most representative area of tooth color as it reflects the light from the dentin with little influence from the enamel [43, 49].

Recently, it has been revealed that oxygen ions present in peroxide-based tooth whitening products, diffuse over enamel, and react with the transparent organic matrix of teeth promoting an opaque whiter material, causing teeth to bleach [50]. This means that tooth bleaching is controlled by the organic content and the permeability of teeth [50, 51]. Dentin is an organic-rich substrate, and its color can be considered responsible for tooth color while enamel only determines slight modifications in tooth color [52]. Therefore, it seems reasonable to state that the higher the organic content, the better the bleaching results; in consequence, yellower teeth achieve better bleaching results [10, 53–57], as demonstrated in this study. On the other hand, increasing treatment time in weeks could determine better results, as shown in this study and corroborated by the treatment plan recommended for severe-stained teeth, such as tetracycline-stained teeth, which need more time to achieve acceptable bleaching results [22, 58, 59]. In fact, in order to achieve better results, prolonging the treatment in days is more effective than increasing the time of application per day, because tooth whitening products degrade as the hours go by, leaving less than 50% of the active agent after 2 h [60, 61].

As occurs with bleaching results, the evidence regarding color rebound is confusing [29, 62–64] due to the different bleaching products concentrations, application times, and methods for monitoring color used [63]. Many authors have shown that at-home bleaching with 10% CP is stable for long periods of time, both in 2-week [9, 10] and 3-week studies [11, 12, 65, 66] with daytime use. Nonetheless, some relapse in tooth color after the end of bleaching treatment was shown. In this study, both protocols achieved stable bleaching results after 6 months, because values registered at the 6-month recall appointment were similar to those obtained at the end of the treatment. However, during the first month post-treatment, there is some relapse, but it was not easily distinguishable, and was lower in the 3-week group. In addition, increasing the bleaching treatment by 1 week determined more stable L^* , C^* , and h^* values after 1 and 6 months. In accordance with the results obtained in terms of color stability after treatment, bleaching results must be evaluated immediately after treatment and after 6 months, but no 1-month post-treatment because some variations in tooth color are still happening.

Tooth sensitivity and gingival irritation are the most commonly observed clinical side effects in tooth bleaching

[67–69]. In this study, increasing the treatment time was related with higher incidence of side effects, but not statistically significant. Similar to other studies, these events are normally mild and transient [9, 12, 40, 70, 71]. Regarding the studies with daytime application of 10% CP, the incidence of tooth sensitivity vary from 6.6 to 41.3% [7, 10, 12–14, 32]. The tooth sensitivity reported by our participants was within these percentages. The whitening gel used in this study includes potassium nitrate, which has been shown to reduce postoperative tooth sensitivity [72]. Nevertheless, gingival irritation is common in try-based systems due to mechanical compression of the papilla [58], meaning that scalloping and trimming of bleaching trays following the gingival margin are important in order to decrease gingival irritation [73].

Conclusions

When daytime application of 10% carbamide peroxide for at-home bleaching is recommended, the treatment duration should be prolonged for 2 to 3 weeks to achieve greater bleaching results. Besides this, these results are more stable after 1 and 6 months with no visible relapse on shade guide units. However, slightly more side effects could be reported, but they are transient and predominantly mild.

Compliance with ethical standards

Conflict of interest The authors declare that they have no conflict of interest.

Ethical approval All procedures performed in this study were in accordance with the ethical standards of the Ethics Committee of the University of Santiago de Compostela and with the 1964 Helsinki declaration. The protocol of this randomized clinical trial was approved by the Ethics Committee of the SERGAS (2015-581).

Informed consent Written informed consent was obtained from all participants included in the study.

References

- Joiner A (2006) The bleaching of teeth: a review of the literature. *J Dent* 34:412–419
- Haywood VB, Heymann HO (1989) Nightguard vital bleaching. *Quintessence Int* 20:173–176
- European Commission (2007) Opinion on hydrogen peroxide, in its free form or when released, in oral hygiene products and tooth whitening products. Scientific Committee on Consumer Products. SCCP/1129/07
- Gobierno de España (2012) Productos cosméticos. Orden del Ministerio de Sanidad. SSI/2260/2012
- American Dental Association (2010) Treatment considerations for dentists and their patients. Council on Scientific Affairs. <http://www.ada.org/-/media/ADA/About%20the%20ADA/Files/>

- whitening_bleaching_treatment_considerations_for_patients_and_dentists.aspx. Accessed 20 June 2015
6. Sulieman MA (2008) An overview of tooth-bleaching techniques: chemistry, safety and efficacy. *Periodontol* 2000(48):148–169. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.2008.00258.x>
 7. Cardoso PC, Reis A, Loguercio A, Vieira LC, Baratieri LN (2010) Clinical effectiveness and tooth sensitivity associated with different bleaching times for a 10 percent carbamide peroxide gel. *JADA* 141:1213–1220
 8. Alonso de la Peña V, López Ratón M (2014) Randomized clinical trial on the efficacy and safety of four professional at-home tooth whitening gels. *Oper Dent* 39:136–143. <https://doi.org/10.2341/12-402-C>
 9. Hannig C, Lindner D, Attin T (2007) Efficacy and tolerability of two home bleaching systems having different peroxide delivery. *Clin Oral Invest* 11:321–329
 10. Wetter NU, Branco EP, Deana AM, Pelino JE (2009) Color differences of canines and incisors in a comparative long-term clinical trial of three bleaching systems. *Lasers Med Sci* 24:941–947. <https://doi.org/10.1007/s10103-008-0575-x>
 11. Meireles SS, Heckmann SS, Santos IS, Della Bona A, Demarco FF (2008) A double blind randomized clinical trial of at-home tooth bleaching using two carbamide peroxide concentrations: 6-month follow-up. *J Dent* 36:878–884. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2008.07.002>
 12. Meireles SS, Heckmann SS, Leida FL, dos Santos Ida S, Della Bona A, Demarco FF (2008) Efficacy and safety of 10% and 16% carbamide peroxide tooth-whitening gels: a randomized clinical trial. *Oper Dent* 33:606–612. <https://doi.org/10.2341/07-150>
 13. dos Santos Medeiros MC, de Lima KC (2008) Effectiveness of nightguard vital bleaching with 10% carbamide peroxide – a clinical study. *J Can Dent Assoc* 74:163–163e
 14. Basting RT, Amaral FL, França FM, Flório FM (2012) Clinical comparative study of the effectiveness of and tooth sensitivity to 10% and 20% carbamide peroxide home-use and 35% and 38% hydrogen peroxide in-office bleaching materials containing desensitizing agents. *Oper Dent* 37:464–473. <https://doi.org/10.2341/11-337-C>
 15. Löe H (1967) The gingival index, the plaque index and the retention index systems. *J Periodontol* 38:610–616
 16. Türkün M, Celik EU, Aladağ A, Gökay N (2010) One-year clinical evaluation of the efficacy of a new daytime at-home bleaching technique. *J Esthet Restor Dent* 22:139–146. <https://doi.org/10.1111/j.1708-8240.2010.00325.x>
 17. Jorgensen MG, Carroll WB (2002) Incidence of tooth sensitivity after home whitening treatment. *JADA* 133:1076–1082
 18. International Commission on Illumination (2001) Improvement to industrial color-difference evaluation. CIE Publication No. 142-2001, Vienna
 19. Zekonis R, Matis BA, Cochran MA, Al Shettri SE, Eckert GJ, Carlson TJ (2003) Clinical evaluation of in-office and at-home bleaching treatments. *Oper Dent* 28:114–121
 20. Bernardon JK, Sartori N, Ballarin A, Perdigão J, Lopes GC, Baratieri LN (2010) Clinical performance of vital bleaching techniques. *Oper Dent* 35:3–10. <https://doi.org/10.2341/09-008CR>
 21. American Dental Association (2006) Acceptance program guidelines: dentist-dispensed home use tooth bleaching products. ADA Council of Scientific Affairs, Chicago
 22. Joiner A, Hopkinson I, Deng Y, Westland S (2008) A review of tooth colour and whiteness. *J Dent* 36:S2–S7
 23. Douglas RD, Steinhauer TJ, Wee AG (2007) Intraoral determination of the tolerance of dentists for perceptibility and acceptability of shade mismatch. *J Prosthet Dent* 97:200–208. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2007.02.012>
 24. Chen H, Huang J, Dong X, Qian J, He J, Qu X, Lu E (2012) A systematic review of visual and instrumental measurements for tooth shade matching. *Quintessence Int* 43:649–659
 25. International Commission on Illumination (1978) Recommendations on uniform color spaces, color difference equations, psychometric color terms. Supplement No. 2 to CIE 15–1971, Paris
 26. Gómez-Polo C, Portillo Muñoz M, Lorenzo Luengo MC, Vicente P, Galindo P, Martín Casado AM (2016) Comparison of two color-difference formulas using the Bland-Altman approach based on natural tooth color space. *J Prosthet Dent* 115:482–488. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2015.07.013>
 27. Haywood VB (2000) Tooth whitening in your practice: treatment time and fee schedules. *Contemp Esthet Restorative Pract* 4:12–15
 28. Grobler SR, Majeed A, Moola MH, Rossouw RJ, van Wyk Kotze T (2011) In vivo spectrophotometric assessment of the tooth whitening effectiveness of Nite White 10% with amorphous calcium phosphate, potassium nitrate and fluoride, over a 6-month period. *Open Dent J* 5:18–23. <https://doi.org/10.2174/1874210601105010018>
 29. Grobler SR, Majeed A, Hayward R, Rossouw RJ, Moola MH, van W Kotze TJ (2011) A clinical study of the effectiveness of two different 10% carbamide peroxide bleaching products: a 6-month follow up. *Int J Dent* 2011:167525–167525. <https://doi.org/10.1155/2011/167525>
 30. Bizhang M, Chun YH, Damerau K, Singh P, Raab WH, Zimmer S (2009) Comparative clinical study of the effectiveness of three different bleaching methods. *Oper Dent* 34:635–641. <https://doi.org/10.2341/08-069-C>
 31. Tsubura S, Yamaguchi R (2005) Clinical evaluation of a new bleaching product “Polanight” in a Japanese population. *Odontology* 93:52–55
 32. Gerlach RW, Zhou X (2002) Comparative clinical efficacy of two professional bleaching systems. *Compend Contin Educ Dent* 23: 35–41
 33. Kihn PW, Barnes DM, Romberg E, Peterson K (2000) A clinical evaluation of 10 percent vs. 15 percent carbamide peroxide tooth-whitening agents. *JADA* 131:1478–1484
 34. Matis BA, Mousa HN, Cochran MA, Eckert GJ (2000) Clinical evaluation of bleaching agents of different concentrations. *Quintessence Int* 31:303–310
 35. Tam L (1999) Clinical trial of three 10% carbamide peroxide bleaching products. *J Can Dent Assoc* 65:201–205
 36. Barnes DM, Kihn PW, Romberg E, George D, DePaola L, Medina E (1998) Clinical evaluation of a new 10% carbamide peroxide tooth-whitening agent. *Compend Contin Educ Dent* 19(968–972): 977–978
 37. Browning WD, Chan DC, Frazier KB, Callan RS, Blalock JS (2004) Safety and efficacy of a nightguard bleaching agent containing sodium fluoride and potassium nitrate. *Quintessence Int* 35: 693–698
 38. Swift EJ Jr, May KN Jr, Wilder AD Jr, Heymann HO, Bayne SC (1999) Two-year clinical evaluation of tooth whitening using an at-home bleaching system. *J Esthet Dent* 11:36–42
 39. Cibirka RM, Myers M, Downey MC, Nelson SK, Browning WD, Hawkins IK, Dickinson GL (1999) Clinical study of tooth shade lightening from dentist-supervised, patient-applied treatment with two 10% carbamide peroxide gels. *J Esthet Dent* 11:325–331
 40. Leonard RH Jr, Bentley C, Eagle JC, Garland GE, Knight MC, Phillips C (2001) Nightguard vital bleaching: a long-term study on efficacy, shade retention, side effects, and patients' perceptions. *J Esthet Restor Dent* 13:357–369
 41. Hasegawa A, Ikeda I, Kawaguchi S (2000) Color and translucency of in vivo natural central incisors. *J Prosthet Dent* 83:418–423
 42. Terry DA, Geller W, Tric O, Anderson MJ, Tourville M, Kobashigawa A (2002) Anatomical form defines color: function, form and aesthetics. *Pract Proced Aesthet Dent* 14:59–67

43. Schwabacher WB, Goodkind RJ, Lua MJ (1994) Interdependence of the hue, value, and chroma in the middle site of anterior human teeth. *J Prosthodont* 3:188–192
44. Kuehni RG (2002) The early development of the Munsell system. *Color Res Appl* 27:20–27
45. International Organization for Standardization (2016) Dentistry – guidance on colour measurement. ISO/TR 28642:2016, Vernier
46. Gómez-Polo C, Portillo Muñoz M, Lorenzo Luengo MC, Vicente P, Galindo P, Martín Casado AM (2016) Comparison of the CIELab and CIEDE2000 color difference formulas. *J Prosthet Dent* 115:65–70. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2015.07.001>
47. Pérez M del M, Saleh A, Yebra A, Pulgar R (2007) Study of the variation between CIELAB delta E* and CIEDE2000 color differences of resin composites. *Dent Mater J* 26:21–28
48. Chu SJ, Trushkowsky RD, Paravina RD (2010) Dental color matching instruments and systems. Review of clinical and research aspects. *J Dent* 38:e2–e16. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2010.07.001>
49. Yuan JC, Brewer JD, Monaco EA Jr, Davis EL (2007) Defining a natural tooth color space based on a 3-dimensional shade system. *J Prosthet Dent* 98:110–119
50. Eimar H, Siciliano R, Abdallah MN, Nader SA, Amin WM, Martínez PP, Celemin A, Cerruti M, Tamini F (2012) Hydrogen peroxide whitens teeth by oxidizing the organic structure. *J Dent* 40:e25–e33. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2012.08.008>
51. Suliman M, Addy M, MacDonald E, Rees JS (2004) A safety study in vitro for the effects of in-office bleaching system on the integrity of enamel. *J Dent* 32:581–590
52. Ten Bosch JJ, Coops JC (1995) Tooth color and reflectance as related to light scattering and enamel hardness. *J Dent Res* 74:374–380
53. Gegauff AG, Rosenstiel SF, Langhout KJ, Johnston WM (1993) Evaluating tooth color change from carbamide peroxide gel. *JADA* 124:65–72
54. Braun A, Jepsen S, Krause F (2007) Spectrophotometric and visual evaluation of vital tooth bleaching employing different carbamide peroxide concentrations. *Dent Mater* 23:165–169
55. Ishikawa-Nagai S, Terui T, Ishibashi K, Weber HP, Ferguson M (2004) Prediction of optical efficacy of vital tooth bleaching using regression analysis. *Color Res Appl* 29:390–394. <https://doi.org/10.1002/col.20048>
56. Rezende M, Loguericio AD, Kossatz S, Reis A (2016) Predictive factors on the efficacy and risk/intensity of tooth sensitivity of dental bleaching: a multi regression and logistic analysis. *J Dent* 45:1–6. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2015.11.003>
57. Mokhlis GR, Mattis BA, Cochran MA, Eckert GJ (2000) A clinical evaluation of carbamide peroxide and hydrogen peroxide whitening agents during daytime use. *JADA* 131:1269–1277
58. Leonard RH, Haywood VB, Eagle JC, Garland GE, Caplan DJ, Matthews KP, Tart ND (1999) Nightguard vital bleaching of tetracycline-stained teeth: 54 months post treatment. *J Esthet Dent* 11:265–277
59. Matis BA, Wang Y, Eckert GJ, Cochran MA, Jiang T (2006) Extended bleaching of tetracycline-stained teeth: a 5-year study. *Oper Dent* 31:643–651
60. Matis BA (2000) Degradation of gel in tray whitening. *Compend Contin Educ Dent Suppl* 28:S31–S35
61. Alonso de la Peña V, Rodríguez Carreira A, Corral Aneiros R, López Ratón M, Guitián Rivera F (2013) A study of in vivo degradation of two vital home bleaching gels. *Dent Mater J* 32:654–658
62. Giachetti L, Bertini F, Bambi C, Nieri M, Scaminaci Russo D (2010) A randomized clinical trial comparing at-home and in-office tooth whitening techniques: a nine-month follow-up. *JADA* 141:1357–1364
63. Ontiveros JC, Eldiway MS, Paravina R (2012) Clinical effectiveness and sensitivity with overnight use of 22% carbamide peroxide gel. *J Dent* 40:e17–e24. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2012.08.009>
64. Kihn PW (2007) Vital tooth whitening. *Dent Clin N Am* 51:319–331. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2006.12.001>
65. Meireles SS, dos Santos IS, Della Bona A, Demarco FF (2009) A double-blind randomized controlled clinical trial of 10 percent versus 16 percent carbamide peroxide tooth-bleaching agents: one-year follow-up. *JADA* 140:1109–1117
66. Meireles SS, Santos IS, Bona AD, Demarco FF (2010) A double-blind randomized clinical trial of two carbamide peroxide tooth bleaching agents: 2-year follow-up. *J Dent* 38:956–963. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2010.08.003>
67. Li Y, Greenwall L (2013) Safety issues of tooth whitening using peroxide-based materials. *Br Dent J* 215:29–34. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2013.629>
68. Bruzell EM, Pallesen U, Thoresen NR, Wallman C, Dahl JE (2013) Side effects of external tooth bleaching: a multi-centre practice-based prospective study. *Br Dent J* 215:E17. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2013.1047>
69. Carey CM (2014) Tooth whitening: what we now know. *J Evid Based Dent Pract* 14:70–76. <https://doi.org/10.1016/j.jebdp.2014.02.006>
70. Haywood VB (2005) Treating sensitivity during tooth whitening. *Compend Contin Educ Dent* 26:11–20
71. Haywood VB (2000) Current status of nightguard vital bleaching. *Compend Contin Educ Dent Suppl* 28:S10–S17
72. Browning WD, Chan DC, Myers ML, Brackett WW, Brackett MG, Pashley DH (2008) Comparison of traditional and low sensitivity whiteners. *Oper Dent* 33:379–385. <https://doi.org/10.2341/07-134>
73. Leonard RH Jr, Smith LR, Garland GE, Tiwana KK, Zaidel LA, Pugh G Jr, Lin NC (2007) Evaluation of side effects and patients' perceptions during tooth bleaching. *J Esthet Restor Dent* 19:355–364